

**GLUKOKORTIKOIDE, HUMANES PLAZENTARES
LAKTOGEN, FLUIDITÄT UND LEUKOZYTEN-
KONZENTRATION BEI EPIDURALANALGESIE
UNTER DER GEBURT**

Claudia Steller

1981

AUS DER FRAUENKLINIK IM KLINIKUM GROSSHADERN

DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROF. DR. K. RICHTER

GLUKOKORTIKOIDE, HUMANES PLAZENTARES LAK-
TOGEN, FLUIDITÄT UND LEUKOZYTENKONZENTRA-
TION BEI EPIDURALANALGESIE UNTER DER GEBURT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Claudia Steller
aus München

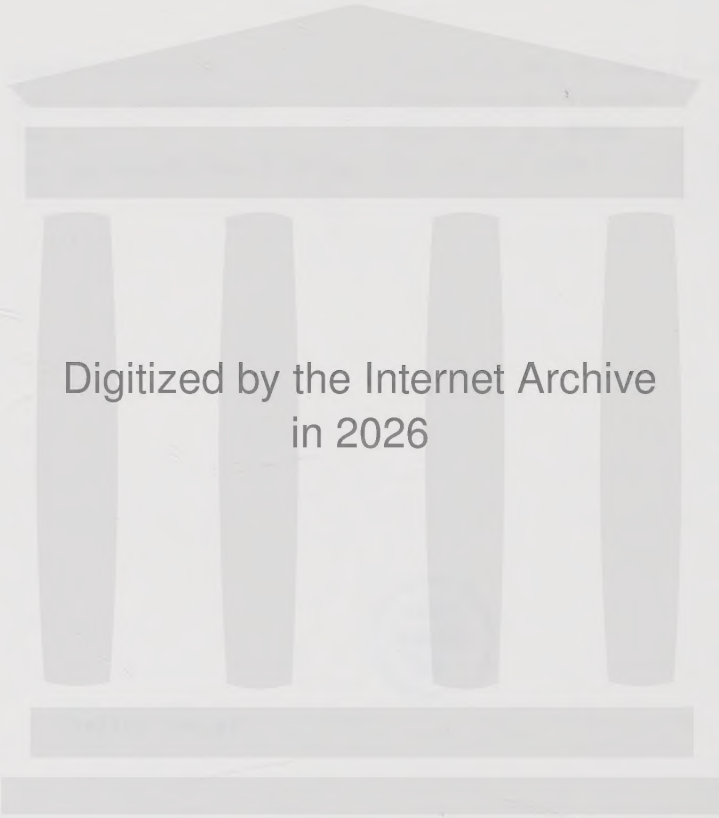
München 1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Priv.Do. Dr. W. MÜLLER-HOLVE
Mitberichterstatter : Prof. Dr. K. RICHTER
Dekan : Prof. Dr. W. SPANN
Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1981



Meiner Mutter.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548318_0015

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	SEITE
1. <u>Einführung</u>	3
1.1. Methoden zur Schmerzbehandlung in der Geburtshilfe	3
1.2. Die Epiduralanalgesie in der Geburtshilfe	6
1.2.1. Historische Einführung	6
1.2.2. Vorteile und mögliche Komplikationen bei der Anwendung der Epiduralanalgesie zur geburtsmedizinischen Analgesiebehandlung	7
1.3. Anwendung von Pentazocin in der Geburts- hilfe	10
1.4. Hinführung zum Thema: Neuere Untersuchungen über die Auswirkungen der Epiduralanalgesie auf Mutter und Kind.	11
1.5. Fragestellung	14
2. <u>Material und Methoden</u>	16
2.1. Untersuchte Patienten	16
2.1.1. Schwangere	16
2.1.2. Neugeborene	16
2.2. Durchführung der Epiduralanalgesie	18
2.3. Überwachung der Geburt	18
2.4. Übersicht über die Verteilung der einzelnen Untersuchungen	19
2.5. Bestimmung der Glukokortikoide Cortisol und Cortison bei Mutter und Fetus während der Geburt	21

	SEITE
2.6. Durchführung der Mikroblutuntersuchung	22
2.7. Bestimmung der relativen Fließfähigkeit des Blutes und der Anzahl der Leukozyten	22
2.8. Bestimmung des humanen plazentaren Laktogens	23
2.9. Statistische Methoden	23
3. <u>Ergebnisse</u>	
3.1. Glukokortikoid-Blutspiegel	24
3.1.1. Fetale Werte	24
3.1.2. Mütterliche Werte	29
3.1.3. Korrelation der fetalen zu den mütterlichen Glukokortikoid-Blutspiegeln	35
3.2. Relative Fließfähigkeit des Blutes	38
3.3. Leukozytenanzahl im mütterlichen Blut	41
3.4. Blutspiegel an humanem plazentaren Laktogen	44
3.5. Klinische Parameter von Mutter und Fetus während der Geburt	47
4. <u>Diskussion</u>	50
5. <u>Zusammenfassung</u>	65
6. <u>Literaturverzeichnis</u>	67

DANKSAGUNG

LEBENS LAUF

1. Einführung

1.1. Methoden zur Schmerzbehandlung in der Geburtshilfe

Zur Bekämpfung des Geburtsschmerzes unter der Geburt besitzen die verschiedenen Formen der physiologischen Geburtserleichterung (55, 72, 78) und der Akupunktur (1) den wesentlichen Vorteil der geringen Invasivität und der damit verbundenen vernachlässigbaren Beeinträchtigung des Feten. Jedoch stellt die Allgemeinversorgung mit schmerzlindernden Medikamenten den größten Anteil der Schmerzbehandlung unter der Geburt.

In vielen Kliniken werden zur Schmerzlinderung in der Eröffnungs- und Austreibungsperiode vorwiegend Morphin-derivate verabreicht. Um damit jedoch, z.B. bei ausschließlicher Anwendung von Pethidin, eine befriedigende Schmerzausschaltung zu erhalten, müssen Dosen angewandt werden, die eine schwere Beeinträchtigung des Feten bewirken können. Darauf wird in der Literatur häufig hingewiesen (10, 11, 16, 88, 113, 126). Die angewandte Dosis an Opiaten muß daher in den meisten Fällen einen Kompromiß zwischen ausreichender Schmerztherapie und der Forderung, die Störungen des Feten und Neugeborenen in Grenzen zu halten, darstellen. Dadurch läßt sich eine zufriedenstellende Geburtserleichterung häufig nicht erzielen (10, 13).

Zusätzlich werden daher Tranquilizer zur Dämpfung und Beruhigung der Gebärenden angewendet, und unterstützend sind häufig auch gasförmige Anästhetika und Analgetika im Einsatz, wie Lachgas-Sauerstoffgemisch oder Pentrane, die in einer von der Kreißenden selbst steuerbaren Dosierung unter Erhaltung des Bewußtseins verabreicht werden (13).

Der Anwendung des Pentazocin - ein Opioid - in der Geburtshilfe, das auch bei einem Teil der Patienten in der vorliegenden Studie angewendet wurde, ist unter 1.3. ein eigener Abschnitt gewidmet.

Die Methoden der reinen Lokalanästhesie, wie Oberflächenanästhesie mit einem Anästhesiespray (70) und die Infiltrationsanästhesie (12), die im Gegensatz zur medikamentösen Allgemeinbehandlung die Vorzüge des geringeren Einflusses auf den Feten haben, kommen praktisch nur in der Austreibungsperiode zur Anästhesie im Dammbereich und zur Versorgung der Episiotomie zum Einsatz.

Einen bedeutenden Platz unter den Möglichkeiten der geburtsmedizinischen Analgesiebehandlung nehmen auch die Leitungsanästhesien ein, über die Tabelle 1 eine Übersicht gibt:

LEITUNGSANÄSTHESIE

- | | |
|--|----------------------------|
| 1. Paracervikalblockade | - einmal |
| 2. Pudendusanästhesie | - intermittierend |
| 3. Lumbale Sympathikusblockade | |
| 4. Präsakralanästhesie | |
| 5. Rückenmarksnahe Leitungsanästhesien | |
| a) Spinalanästhesie | - einmal |
| | - sakral - intermittierend |
| b) Periduralanästhesie | - lumbal - einmal |
| | - intermittierend |
| | - kontinuierlich |
-

Tabelle 1: Methoden der Leitungsanästhesie zur geburts-
hilflichen Analgesiebehandlung.

Die Parazervikalblockade, die in Bezug auf einfache klinische Anwendung und möglicher voller Schmerzfreiheit in der Eröffnungsperiode Vorteile bietet, wird hinsichtlich ihrer Risiken uneinheitlich beurteilt (14, 24). Die Tatsache, daß Bradykardien und fetale Azidosen nach Parazervikalblockade vorkommen können, ist mittlerweile unbestritten (57, 65, 125). Das placentanahe Gebiet für das Depot von Lokalanästhetikum in der Zervix ist gut vaskularisiert. Daher können fetale und mütterliche Blutspiegel an Lokalanästhetikum in kurzer Zeit das Mehrfache anderer Leitungsanästhesiemethoden erreichen, woraus sich eine starke Belastung des Feten ergeben kann (6, 51, 108).

Der Anwendungsbereich der Pudendusnästhesie wird dadurch begrenzt, daß sich die Wirksamkeit auf distales Scheidendrittel und Damm beschränkt (29) und sie daher nur für Austreibungs- und Nachgeburtsperiode, wie Episiotomieversorgung, ein geeignetes Verfahren darstellt.

Aufgrund geringer Treffsicherheit und relativ hoher Komplikationsquote ist die lumbale Sympathikusblockade kaum verbreitet.

Bedeutung kommt andererseits wieder den rückenmarksnahen Leitungsanästhesien zu, die als günstig für den Einsatz in der Geburtshilfe empfohlen werden (20, 29, 34, 135).

Die Spinalanästhesie wird im Ggs. zur USA bei uns nur wenig angewandt. Ihr Vorteil liegt vor allem im schnellen Einsatz der Analgesiewirkung, der eine eilige Operation ermöglicht, und in den geringen notwendigen Dosen an Lokalanästhetika. Diesen Vorzügen stehen jedoch Nach-

teile hinsichtlich der Herzkreislaufbelastung durch raschen Vasomotorenblock und starke Blutdruckabfälle sowie postanästhetische Kopfschmerzen entgegen (12, 70).

Die verschiedenen Formen der Epiduralanalgesie sind dagegen, besonders seit Entwicklung der Kathetermethode und damit der Möglichkeit zu einer kontinuierlichen bzw. intermittierenden Analgesie, wieder zum Gegenstand klinisch wissenschaftlicher Forschung geworden.

1.2. Die Epiduralanalgesie in der Geburtshilfe

1.2.1. Historische Einführung

Bereits 1901 wies CATHELIN (30) auf die Möglichkeit hin, den Periduralraum für die Anästhesie zu nützen. Nachdem STOECKEL (135) im Jahre 1909 zum ersten Mal eine kaudale Epiduralanalgesie unter der Geburt erfolgreich durchgeführt hatte, wurde von PAGES 1920 die Möglichkeit der Punktion des Periduralraumes auf lumbalem Weg entdeckt und verbreitet.

1933 hat DOGLIOTTI (38) erstmals über eine systematische klinische Anwendung der Periduralanästhesie berichtet, und vor und nach dem zweiten Weltkrieg bemühten sich THORBAN, ANSELMINO, CLELAND (4, 33, 142) et al. um die methodische Weiterentwicklung.

TUOHY (70) propagierte 1945 mit der Angabe seiner nach ihm benannten Kanüle die kontinuierliche Epiduralanalgesie mit Katheterapplikation.

Nachdem die Epiduralanalgesie in den Jahren zwischen 1945 - 1955 ihre größte Blüte erlebte, wurde sie mit der Entwicklung des neuen Fachgebietes Anästhesie in Deutschland in allen Bereichen zu Gunsten von Intubationsnarkose und parenteraler medikamentöser Analgesie verdrängt.

Jedoch sind durch die Entwicklung neuer langwirksamer Lokalanästhetika vom Amidtyp und der seit Verbreitung der Kathetermethode möglichen niedrigen Dosierung von Anästhetika die Vorzüge der Epiduralanalgesie besonders in der Geburtshilfe wieder in den Vordergrund getreten (25, 40).

1.2.2. Vorteile und mögliche Komplikationen bei der Anwendung der Epiduralanalgesie zur geburtsmedizinischen Analgesie

Vom Zugang her kann man bei der Epiduralanalgesie zwei Formen unterscheiden: die sakrale oder kaudale Epiduralanalgesie und die lumbale. Während der Vorteil der kaudalen Epiduralanalgesie im wesentlichen in der geringeren Gefahr einer versehentlichen Durapunktion, gegeben durch den besonderen Applikationsort, liegt, weist die lumbale Form gegenüber der kaudalen folgende Vorzüge auf (124):

1. Geringere Dosismenge an Lokalanästhetikum notwendig.
2. Schnelleres Einsetzen der Schmerzausschaltung.
3. Keine Gefahr, den Kopf oder das Rektum des Kindes zu punktieren.
4. Geringeres Infektionsrisiko.
5. Anomalien der Lendenwirbelsäule sind seltener als die des Sakralkanals.

Von den Bedingungen her, die eine geeignete geburtsmedizinische Analgesie erfüllen sollte (Tabelle 2), ist eine Auswahl zu Gunsten der lumbalen Epiduralanalgesie aus folgenden Gründen möglich:

1. Die Epiduralanalgesie beeinträchtigt im Gegensatz zur Allgemeinbehandlung mit Morphinderivaten die Atmung der Kreißenden nicht negativ (42, 133).
2. Die Epiduralanalgesie, mit Katheter durchgeführt, ist gut steuerbar.
3. Die analgetische Erfassung sämtlicher Geburtsstadien durch dieselbe Anästhesieform ist möglich.
4. Die Möglichkeit der Erweiterung zur Sectioanästhesie ist gegeben.

Inwieweit weitere Bedingungen, wie die geringe Beeinträchtigung des Feten, geringe Störung des Geburtsverlaufes bei hoher Analgesiewirkung erfüllt werden, ist z.T. Thema dieser Arbeit.

Auf der anderen Seite darf man auch die möglichen vorkommenden Komplikationen der Epiduralanalgesie nicht unerwähnt lassen. Dies sind Schocksymptomatik bei versehentlicher i.v. Injektion von Lokalanästhetika, starke atonische Nachblutung nach Spontangeburt, Duraverletzung, starker Blutdruckabfall, Blasenatonie im Wochenbett und passageres LWS-Syndrom im Wochenbett (97).

Diesen und anderen Komplikationen kann man weitgehendst vorbeugen, indem man in der Auswahl der Patientinnen nach festgesetzten Richtlinien vorgeht, die in Tabelle 2 wiedergegeben sind.

HARNACKE, STRASSER und BECK (54) machten bei Untersuchungen zur Epiduralanalgesie weiterhin die Erfahrungen, daß bei niedriger Dosierung des Lokalanästhetikums aufgrund niedriger Konzentration bei der fraktionierten Applikation die Bauchpresse weitgehend erhalten bleibt, Haltungs- und Einstellungsanomalien nicht häufiger als ohne Epiduralanalgesie auftreten, die Frequenz der operativen vaginalen Entbindung (Forceps oder Vakuumextraktion) jedoch auch bei Anwendung niedrigster Dosen erhöht ist.

-
1. Einverständnis der Kreißenden
 2. Keine Blutgerinnungsstörung
 3. Keine Infektion im Lendenwirbelsäulenbereich
 4. Keine uterine Blutungsgefahr durch Plazenta praevia oder durch vorzeitige Lösung der Plazenta
 5. Keine Allergie gegen Lokalanästhetika
 6. Keine orthopädischen Erkrankungen im LWS-Bereich
 7. Keine Erkrankungen des ZNS
 8. Dauerkanüle und Infusion von mindestens 300 ml Flüssigkeit vor Anlegen der Epiduralanalgesie
 9. Kontinuierliche Überwachung des Feten durch Kardiotokographie und pH-Metrie
 10. Blutdrucküberwachung in Kurzzeitintervallen
 11. Instrumentarium und Fähigkeit zur sofortigen Notfallbehandlung
 12. Prophylaktische Gaben von Uteruskontraktionsmitteln in der Nachgeburtsperiode
 13. Kontrolle der Urinausscheidung post partum
-

Tabelle 2: Richtlinien zur Durchführung der Epiduralanalgesie unter der Geburt (97).

1.3. Anwendung des Pentazocin in der Geburtshilfe

Neben den unter 1.1. aufgeführten Möglichkeiten wird auch das Pentazocin in der klinischen Routine zur allgemeinen medikamentösen Analgesiebehandlung unter der Geburt häufig eingesetzt.

Chemisch handelt es sich um einen schwachen Morphinantagonisten aus der Reihe der Benzomorphone mit morphinähnlicher analgetischer Potenz; das Medikament fällt jedoch nicht in die Gruppe der Betäubungsmittel. Es scheint nach bisherigen Erfahrungen in Bezug auf die Suchterzeugung ohne klinische Signifikanz zu sein (46).

Die durchschnittliche Dauer der analgetischen Wirkung wird bei i.m. Applikation mit 2 bis 2,5 Stunden angegeben. Untersuchungen bei Anwendung unter der Geburt geben an, daß Pentazocin gute spasmolytische Eigenschaften hinsichtlich der Eröffnung der cervix uteri besitzt (120). Die Nebenwirkungen, insbesondere die Atemdepression bei der Mutter, im Vergleich zum Pethidin sind umstritten (16, 80).

Pentazocin wird rasch resorbiert, passiert jedoch die Plazenta in geringerem Maße als Pethidin (16, 89), außerdem soll es in der kindlichen Leber rascher metabolisiert werden als Pethidin.

Die Beeinflussung des Geburtsablaufes wird unterschiedlich beurteilt. FILLER und FILLER (45) beschreiben eine Verkürzung, DUNCAN et al. (41) eine Verzögerung, während MAHON (50) weder eine Beeinflussung des zeitlichen Ablaufes der Geburt noch der Uteruskontraktilität findet.

Nach einer Studie von MASSINGER (81) läßt sich die analgetische Wirkung von 30 mg Pentazocin mit der von 100 mg Pethidin in etwa gleichsetzen.

Er fand bei dieser Pentazocindosis kaum Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Übelkeit etc., und konnte auch keine negative Beeinflussung des kindlichen Wohlbefindens post partum verzeichnen. MOORE et al. (88) dagegen nehmen 40 mg Pentazocin als äquivalente Dosis zu 100 mg Pethidin an und registrierten auch eine dem Pethidin vergleichbare Beeinträchtigung des Feten bei diesen Dosen.

Nachdem nach anderen Untersuchungen (66) Einzeldosen von 50 mg Pethidin und eine Applikation im Abstand von mindestens zwei Stunden zur erwarteten Geburt für gerade noch vertretbar gehalten werden, um Störungen des Feten und des Neugeborenen in akzeptablen Grenzen zu halten, ist es die Frage, inwieweit damit eine ausreichende Schmerztherapie gewährleistet ist. Dies gilt besonders unter dem Aspekt, daß eine schmerzhafte Geburt wiederum eine besondere Gefährdung für den Risikofeten darstellt (56, 115).

1.4. Hinführung zum Thema: Neuere Untersuchungen über die Auswirkungen der Epiduralanalgesie auf Mutter und Kind

Die wichtigste Forderung hinsichtlich der Wünsche bei geburtsmedizinischer Analgesiebehandlung (Tabelle 2) besteht in der geringen Beeinträchtigung des Feten und der Mutter.

Durch die Verbesserung der Technik und der Therapie möglicher anästhesiologischer Komplikationen, ist die Epiduralanalgesie für die Mutter sicherer geworden (21).

Hinsichtlich der fetalen Beeinflussung ist es das Problem jeder geburtshilflichen medikamentösen Analgesiebehandlung, daß die der Mutter verabreichten Analgetika und Anästhetika die Plazentaschranke überwinden und direkt im fetalen Kreislauf wirksam werden. Die Plazenta-

passage ist dabei von den verschiedensten Faktoren abhängig, chemisch gesehen, können lipophile unionisierte Drogen schnell durch die Plazenta diffundieren, eine hohe Proteinbindung dagegen verlangsamt den Übertritt, und auch die mütterlichen und fetalen pH-Werte beeinflussen den plazentaren Transfer (15).

Außerdem spielen hämodynamische Einflüsse eine Rolle, gut lipidlösliche Drogen z.B. gehen proportional zur mütterlich-plazentaren Durchblutung auf den Feten über, andererseits können hämodynamische Änderungen im fetalen Kreislauf die Drogenclearance vermindern (85).

Außerdem werden die Wirkungen der Anästhetika auf Uterusdurchblutung und -kontraktilität als auch die Wirkung auf den mütterlichen Kreislauf für den Feten zur Bedeutung.

Aufgrund der zahlreichen Faktoren, die somit auch nach Epiduralanalgesie den Feten direkt und indirekt beeinflussen können, weisen die Publikationen - besonders in jüngster Zeit - dazu einerseits Komplikationen und Komplikationsmöglichkeiten auf, während andere die Vorteile für den Feten in den Vordergrund stellen.

Aus anästhesiologischer Sicht ist eine Gefährdung des Feten durch Azidose und überhöhte Spiegel des kumulierten Lokalanästhetikums bei Epiduralanalgesie registriert worden (26); ob jedoch das Lokalanästhetikum oder die Asphyxie und Azidose Ursache der fetalen Depression war, konnte dabei nicht entschieden werden.

Dagegen gibt NILSSON (99) bei einer größeren Auswertung von Geburten unter Epiduralanalgesie eine geringere Azidoseneigung des Feten in der Eröffnungsperiode an, und PEARSON et al. (105, 106) fanden nach Epiduralanalgesie eine geringere Beeinträchtigung des Säure-Basen-

haushaltes der Mutter sowohl in der Eröffnungs- wie Austreibungsperiode, die ebenfalls für den Feten als günstig anzusehen ist.

SCANLON und Mitarbeiter (119) berichten über neurologische Störungen in der Neugeborenenperiode, und aus perinatologischer Sicht wurden erhöhte perinatale Fruchtwasseraspiration bei Neugeborenen nach Geburt unter Epiduralanalgesie gefunden (74) sowie fetale Distresszeichen im Kardiotokogramm (121, 148).

Im Gegensatz dazu befanden sich in einer Studie von NOBLE et al. (100) in Bezug auf Apgar, pH-Wert und fetale Herzfrequenz die Babies von Müttern mit Epiduralanalgesie in besserem Zustand als von Müttern mit konventioneller Analgesie.

Im Tierversuch wurde als Negativum für den Feten eine signifikante Verminderung der uterinen Durchblutung beim Auftreten von Lokalanästhetika im mütterlichen Blut beobachtet (73), und weiterhin wird vor dem Einsatz der Epiduralanalgesie bei Plazentainsuffizienz und Wehenhyperaktivität gewarnt (145), da gehäuft in Verbindung mit Oxytocininfusion ein uteriner Hypertonus gefunden wurde, der beim Feten Hypoxie mit Hyperkapnie zur Folge hatte. Andererseits betrachten einige Autoren die Epiduralanalgesie als geradezu indiziert bei EPH-Gestosen (36, 62, 87), und empfehlen sie bei Gefährdung der Mutter durch die Bauchpresse, wie sie bei Herzfehlern, Augenleiden, Lungenerkrankungen usw. vorkommt (56). Außerdem befürwortet CARRIE (29) die Epiduralanalgesie beim früh- und mangelgeborenen Kind zur Anästhesie bei Sectio caesarea.

Nachdem, wie kurz zusammengestellt, einerseits Befürwortung, andererseits Ablehnung der Epiduralanalgesie hinsichtlich der Wirkungen auf Mutter und Fetus die veröffentlichten Arbeiten charakterisieren, die meisten Arbeiten aber von einer statischen Betrachtungsweise ausgehen, ist es das Ziel der vorliegenden Studie, dynamisch einige im Verlauf der einsetzenden Wirkung der Epiduralanalgesie auftretenden Effekte zu untersuchen.

1.5. Fragestellung

Im Mittelpunkt unserer Untersuchungen stand die Frage nach Veränderungen des Glukokortikoidblutspiegels bei Mutter und Fetus bei der Geburt unter Epiduralanalgesie im Vergleich mit Pentazocinanalgesie.

Die Untersuchung des fetalen Glukokortikoidspiegels interessierte dabei insbesondere im Hinblick auf die Bedeutung der fetalen Nebennierenrindenproduktion für den Geburtsverlauf und die Anpassung des Neugeborenen an das extrauterine Leben. Auf die verschiedenen Studien, die zu diesem Thema bereits vorliegen, wird in der Diskussion noch im einzelnen hingewiesen.

Weiter sollte versucht werden, anhand von drei Parametern, den Glukokortikoidspiegeln, der Leukozytenanzahl und der Fluidität, den mütterlichen Geburtsstress zu messen, der auch nicht ohne Folgen für den Feten bleiben soll. Nach INNES (61) können die unter Stress erhöhten Katecholamine im mütterlichen Blut, besonders das Noradrenalin, eine Uterusmotilitätssteigerung und einen Laktatanstieg bei der Mutter provozieren, der seinerseits zum pathogenetischen Faktor für die Entstehung einer Azidose beim Feten werden kann (115). Außerdem bewirken Katecholamine, die die Plazenta passieren, einen gesteigerten Sauerstoffbedarf beim Feten (129), und auch der unter Schmerzen gestörte Ablauf der Wehen bedroht den Feten.

Die Frage ist also, inwieweit die Epiduralanalgesie nicht nur durch die Linderung des Geburtsschmerzes eine "Komfortgeburt" (56) für die Mutter bedeutet, sondern gleichzeitig über die Verminderung des mütterlichen Stresses eine echte Prophylaxe fetaler Schädigung darstellen kann.

Neben den Glukokortikoidspiegeln im mütterlichen Blut unter der Geburt wurde somit unter demselben Aspekt als Stressparameter auch die Anzahl der Leukozyten untersucht (75).

Durch neuere Arbeiten (22), die feststellten, daß unter Stressbelastung die Viskosität des Blutes ansteigt, wurden wir dazu veranlaßt, als einen dritten Indikator für den mütterlichen Stress und die damit verbundene Belastung für Mutter und Fetus unter der Geburt, die Fluidität (= relative Fließfähigkeit) des mütterlichen venösen Blutes zu bestimmen.

Eine Antwort auf die Frage der Auswirkungen der Epiduralanalgesie auf die Plazentaperfusion und der damit verbundenen direkten und indirekten Beeinflussung des Feten - insbesondere in Hinsicht auf Risikosituationen - versuchten wir mit Hilfe einer Bestimmung des humanen plazentaren Laktogens (HPL) zu finden.

2. Material und Methoden:

2.1. Untersuchte Patienten

2.1.1. Schwangere

An der Studie waren insgesamt 23 Frauen am Termin beteiligt.

Alle Geburten wurden mit Oxytocin eingeleitet bzw. unterstützt. Das Alter der Patientinnen betrug zwischen 19 und 30 Jahren, 9 Patientinnen waren Pluriparae, die übrigen Primiparae. Die Patientinnen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei in der einen Gruppe mit 12 Patientinnen zur Erleichterung des Wehenschmerzes in der Eröffnungsperiode eine Amp.Fortral^R (= 30 mg Pentazocin) i.m. injiziert und vor der Episiotomie in der Austreibungsperiode eine Pudendusnästhesie mit 20 ml Mepivacain 1%ig angelegt wurden, während bei der zweiten Gruppe mit 11 Patientinnen eine intermittierende Epiduralanästhesie durchgeführt wurde.

Dies geschah in allen Fällen auf Wunsch und nach ausführlicher Aufklärung der Patientinnen. Beide Gruppen unterschieden sich weder in Alter noch Parität signifikant (Tabelle 3).

2.1.2. Neugeborene

Von den 23 Neugeborenen kamen 19 spontan zur Welt, vier mußten vaginal-operativ entbunden werden. Dabei fanden sich eine Forcepsentwicklung in der Epiduralgruppe, im Pentazocinkollektiv eine Zangenentbindung und zwei Vakuumextraktionen (Tabelle 3). In allen vier Fällen war der Grund zur vaginal-operativen Entbindung ein Geburtsstillstand in der

Austreibungsperiode und keine fetale Indikation.
Alle Neugeborenen waren reif und gesund und hatten
ein Geburtsgewicht über 2.500 g (Tabelle 3).

EPIDURALANALGESIE				
Pat.- Nr.	Para	Alter	Geburtsgew. (in g)	Art der Entbindung
1	1	20	2600	spontan
2	3	22	2650	spontan
3	2	25	2500	spontan
4	1	20	3200	spontan
5	1	27	3100	spontan
6	2	22	3700	spontan
7	2	24	3150	spontan
8	1	27	2820	Forceps
9	1	25	3020	spontan
10	1	20	3150	spontan
11	1	25	3050	spontan

PENTAZOCINANALGESIE				
Pat.- Nr.	Para	Alter	Geburtsgew. (in g)	Art der Entbindung
1	3	27	3200	spontan
2	3	23	4100	spontan
3	1	19	3100	spontan
4	1	25	3100	spontan
5	1	21	3230	Forceps
6	1	19	3300	spontan
7	1	27	3700	Vak.Extr.
8	2	27	3660	Vak.Extr.
9	1	29	3050	spontan
10	3	25	3820	spontan
11	1	30	3050	spontan
12	3	30	3250	spontan

Tabelle 3: Parität, Alter, Geburtsgewicht und Art der Entbindung von Gebärenden mit Epiduralanalgesie und Pentazocinanalgesie, bei denen Untersuchungen vor und während Analgesiebehandlung unter der Geburt durchgeführt wurden.

2.2. Durchführung der Epiduralanalgesie

(Richtlinien siehe Tabelle 2)

Bei allen Patientinnen wurden vor Anlegen der Epiduralanalgesie der Quickwert bestimmt und 500 ml Ringerlaktat oder Vollelektrolytlösung zugeführt, um eine durch Hypovolämie bedingte Hypotonie unter der Wirkung der Leitungsanästhesie zu vermeiden. Bei einer Muttermundsweite von 3 bis 5 cm wurde in Seitenlage bei der Patientin ein Katheter für eine kontinuierliche Epiduralanalgesie in üblicher Weise gelegt (44, 97).

Nach der Initialdosis von 10 ml 0,25 % Bupivacain wurden zur Erhaltung der Anästhesie bei einzelnen Patientinnen Nachinjektionen notwendig. Über die Notwendigkeit der eigenen aktiven Mitarbeit unter der Anästhesiewirkung in der Austreibungsperiode wurden die Patientinnen vorher aufgeklärt. Dennoch schien es sinnvoll, zur Förderung des Preßreflexes keine Nachinjektionen während der Austreibungsperiode anzulegen. Dadurch war dann der analgetische Effekt bei der Geburt bei einigen Patientinnen nicht vollständig.

2.3. Überwachung der Geburt

Während des gesamten Geburtsvorganges wurde die Wehentätigkeit mittels externer bzw. nach Eröffnung der Fruchtblase interner Kardiotokographie überwacht und die fetale Herzfrequenz über eine Kopfschwartenelektrode nach HDN (59) abgeleitet.

Eine zusätzliche Beurteilung des Feten ermöglichte die Bestimmung des Säure-Basen-Haushaltes aus den zwei Mikrobloodentnahmen und dem Nabelvenen- und

Nabelarterienblut. Diese Proben wurden, ebenso wie sämtliche mütterlichen Proben, sofort nach der Entnahme mit einem Gascheck analysiert, d.h. pH-Wert direkt mit der pH-Elektrode gemessen.

Außerdem wurden der mütterliche Puls und Blutdruck regelmäßig in kurzen Abständen während der ganzen Geburt kontrolliert.

2.4. Übersicht über die Verteilung der einzelnen Untersuchungen

Nicht alle der verschiedenen von uns durchgeführten Untersuchungen konnten bei sämtlichen Patientinnen unternommen werden. Daher ergibt sich für die einzelnen Bestimmungen unterschiedliche Fallzahl, die aber lediglich auf organisatorische und labortechnische Gründe zurückzuführen ist und keine Selektion in irgend einer Weise darstellt (Tabellen 4 und 5).

So ergab sich erst verspätet nach Beginn der Studie die Möglichkeit zur Fluiditätsbestimmung, und bei zwei HPL-Messungen war nach der Bestimmung der Glukokortikoide das vorhandene Plasma nicht mehr ausreichend, so daß eine HPL-Bestimmung unter denselben Bedingungen bei einer weiteren Patientin notwendig wurde, um zumindest eine Fallzahl von 10 Patientinnen in jedem Kollektiv für diese Untersuchung zu erhalten.

EPIDURALANALGESIE			
Pat.- Nr.	Glukokor- tikoide	H P L	Fluidität Leukozyten
1	+	-	-
2	+	+	-
3	+	+	-
4	+	+	+
5	+	+	+
6	+	+	+
7	+	+	-
8	+	+	+
9	+	+	+
10	+	+	+
11	+	+	+
=====			
SUMME	11	10	7
=====			

Tabelle 4: Übersicht über die Verteilung der einzelnen Untersuchungen, die prospektiv bei Geburten unter Epiduralanalgesie ($n_1 = 11$) durchgeführt wurden.

PENTAZOCINANALGESIE			
Pat.- Nr.	Glukokor- tikoide	H P L	Fluidität Leukozyten
1	+	+	-
2	+	+	-
3	+	+	+
4	+	+	+
5	+	+	+
6	+	+	+
7	+	+	+
8	+	-	+
9	+	+	+
10	+	+	+
11	-	-	+
12	-	+	+
=====			
SUMME	10	10	10
=====			

Tabelle 5: Übersicht über die Verteilung der einzelnen Untersuchungen, die prospektiv bei Geburten unter Pentazocinanalgesie ($n_2 = 12$) durchgeführt wurden.

2.5 Bestimmung der Glukokortikoide Cortisol und Cortison bei Mutter und Fetus während der Geburt

Hierzu waren in beiden Patientengruppen Entnahmen von venösem Blut aus den Armvenen zu folgenden Zeitpunkten notwendig (s. Tabellen 6 bis 9)

1. Vor Verabreichung einer Analgesiebehandlung in Form von Pentazocin- oder Epiduralanalgesie unter den Schmerzen der Eröffnungsperiode bei einer Muttermundweite von ca. 2 bis 4 cm.
2. Ca. eine Stunde nach Verabreichung der Epidural- bzw. Pentazocinanalgesie und bei subjektiver Erleichterung der Schmerzen, aber vernachlässigbarem Geburtsfortschritt im Vergleich zum Zeitpunkt unter 1.
3. Bei Geburt
4. Zwei Stunden nach Geburt
5. Am nächsten Tag.

Zur Bestimmung der fetalen Glukokortikoid-Blutspiegel wurden zum Zeitpunkt unter 1. und 2. zusätzlich ca. 100 µl Kapillarblut aus der fetalen Kopfschwarte mit Hilfe einer Mikroblutuntersuchung (MBU) nach der Methode von SALING (Technik, siehe 2.6) gewonnen, außerdem bei der Geburt Blut aus Nabelvene und -arterien.

Von allen mütterlichen und kindlichen Proben wurde sofort der pH-Wert bestimmt, danach wurden die Blutproben zentrifugiert und das Plasma bis zur Bestimmung der Glukokortikoide durch einen Radioimmunoassay bei -20°C eingefroren.

Um tageszeitbedingte Schwankungen im Glukokortikoidspiegel zu vermeiden, führten wir alle Untersuchungen im Zeitraum zwischen 8.00 Uhr und 15.00 Uhr durch.

Die Bestimmung der Glukokortikosteroide wurde freundlicherweise von der endokrinologischen Abteilung (Prof. KNORR) der Kinderklinik der Universität München durchgeführt. Dabei wurden die Plasmaproben nach dem Verfahren von PHAM-HUU-TRUNG (109) für die immunologische Bestimmung der gewünschten Steroide nach BIDLINGMAIER und KNORR (19) aufbereitet. Darauf erfolgte die radioimmunologische Bestimmung der Glukokortikoide, wie bei WAGNER (146) beschrieben.

2.6. Durchführung der Mikroblutuntersuchung (MBU)

Voraussetzung zur Mikroblutuntersuchung ist eine eröffnete Fruchtblase. Soweit diese bei den von uns untersuchten Patientinnen nicht bereits vorher spontan gesprungen war, erfolgte eine Eröffnung bei der ersten Mikroblutuntersuchung. Diese wurde, wie von SALING (115) beschrieben, durchgeführt.

2.7. Bestimmung der relativen Fließfähigkeit des Blutes und der Anzahl der Leukozyten

Gleichzeitig mit der Abnahme des venösen Blutes von der Mutter vor und nach Verabreichung einer Analgesiebehandlung für die Bestimmung der Glukokortikoide (siehe unter 2.5.) wurden in EDTA-Röhrchen Blutproben zur Bestimmung der Fließfähigkeit des Blutes und der Anzahl der Leukozyten entnommen.

Die Messung der relativen Fließfähigkeit des Blutes erfolgte gegen Bezugsdatenhistogramme durch Ermittlung der Fließrate von Vitalblut über eine definierte Kapillarstrecke nach BRÄUER und SCHLIACK (23).

Diese Messungen sowie die Bestimmung der Anzahl der Leukozyten mit Hilfe eines Autoanalysers wurden im Labor der Medical-Service-München GmbH durchgeführt.

2.8. Bestimmung des humanen plazentaren Laktogens

Ein Teil des Plasmas aus den mütterlichen venösen Blutentnahmen vor und mit Analgesiebehandlung wurde zur Bestimmung des humanen plazentaren Laktogens (HPL) mit dem Radioimmunoassay KIT der Firma Amersham Buchler, Braunschweig, verwendet. Dabei kam der Testbereich A für die 22. bis 40. Schwangerschaftswoche zur Anwendung. Richtigkeit und Präzision wurden in jeder Serie mit RIA-Kontrollserum IV (Fa. Lederle-Diagnostics) bzw. eigenem Poolserum überprüft. Die Durchführung der Messungen übernahm das Klinisch-chemische Labor (PD Dr. VOGT) des Klinikums Großhadern der Universität München.

2.9. Statistische Methoden

Die erhaltenen Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen wurden mit Hilfe statistischer Methoden analysiert (114).

Zur Beurteilung der Ergebnisse vor und nach Analgesiebehandlung innerhalb der beiden Kollektive wurde aufgrund der Vergleichbarkeit der Patientinnen bei vernachlässigbarem Geburtsfortschritt der Student-t-Test für verbundene Stichproben angewendet. Jede Patientin fungierte dabei als ihre eigene Kontrolle. Dagegen wurden die Ergebnisse zwischen beiden Gruppen mit dem Student-t-Test für unabhängige Stichproben verglichen.

Außerdem wurde die Korrelation zwischen mütterlichen und fetalen Glukokortikoid-Blutspiegeln überprüft (114).

3. Ergebnisse:

3.1. Glukokortikoid-Blutspiegel (Cortison plus Cortisol)

Die Glukokortikoidspiegel konnten bei 11 Patientinnen mit Epiduralanalgesie und 10 Patientinnen mit Pentazocinanalgesie bzw. den jeweiligen Feten radioimmunologisch bestimmt werden.

3.1.1. Fetale Werte

Die Ergebnisse der Glukokortikoidbestimmung (Cortisol plus Cortison) aus den Mikroblutentnahmen und aus Nabelvene und Nabelarterien sind für die Epiduralanalgesie in Tabelle 6, für die Pentazocinanalgesie in Tabelle 7, zusammengefaßt, außerdem die einzelnen Verläufe in Abb. 1 bzw. Abb. 2 graphisch wiedergegeben.

In beiden Gruppen ergab sich von der ersten MBU zur zweiten MBU im Mittel ein Anstieg der Glukokortikoide (bei EDA 3,01 $\mu\text{g/dl}$, bei Pentazocin 3,57 $\mu\text{g/dl}$), der jedoch in beiden Fällen nicht signifikant war. Im einzelnen zeigte sich in der Epidural-Gruppe zweimal ein Abfall und 9mal ein Anstieg der Glukokortikoide, während in der Pentazocin-Gruppe viermal ein Abfall und 6mal ein Anstieg zu verzeichnen war.

Bis zur Geburt stieg in beiden Gruppen der Glukokortikoidspiegel weiter an. Es ergab sich aber weder zwischen den Gruppen noch innerhalb der Gruppen zwischen Nabelvene und Nabelarterien ein signifikanter Unterschied.

Die Glukokortikoidspiegel im Nabelschnurplasma von Neugeborenen nach vaginal-operativer Entbindung lagen in beiden Gruppen über den jeweiligen Mittelwerten.

Pat.-Nr.	MBU vor EDA /ug/dl	MBU mit EDA /ug/dl	d /ug/dl
1	35,0	29,0	- 6,0
2	13,5	24,0	+ 10,5
3	12,1	12,1	0
4	6,4	8,5	+ 2,1
5	13,3	15,1	+ 1,8
6	15,0	21,0	+ 6,0
7	5,1	13,3	+ 8,2
8	20,0	19,0	- 1,0
9	22,0	22,8	+ 0,8
10	13,8	19,0	+ 5,2
11	20,2	25,8	+ 5,6

Mittelw.	16,04	19,05	+ 3,02
± S.A.	± 8,22	± 6,29	± 4,66

Pat.-Nr.	Nabelvene /ug/dl	Nabelarterie /ug/dl
1	46,0	33,0
2	22,6	24,0
3	25,0	26,0
4	26,0	18,2
5	16,3	20,3
6	20,0	24,0
7	16,4	15,3
8	44,0	45,0
9	39,0	32,0
10	44,0	45,0
11	42,0	41,0

Mittelw.	31,03	29,44
± S.A.	± 11,96	± 10,57

Tabelle 6: Fetale Glukokortikoid-Blutspiegel
- bestimmt in Mikroblutentnahme an
fetaler Kopfschwarte sub partu und
in Nabelvene und -arterie - bei Ge-
burten unter Epiduralanalgese.

Pat.-Nr.	MBU vor Pent. /ug/dl	MBU mit Pent. /ug/dl	d /ug/dl
1	11,6	14,7	+ 2,9
2	9,9	10,9	+ 1,0
3	23,0	16,9	- 6,1
4	16,1	19,9	+ 3,8
5	11,6	32,0	+ 20,4
6	18,4	13,5	- 4,9
7	8,4	6,8	- 1,6
8	12,5	8,9	- 3,6
9	14,4	24,3	+ 9,9
10	8,1	22,0	+ 13,9
Mittelw.	13,40	16,99	+ 3,57
± S.A.	± 4,69	± 7,72	± 8,69
=====			

Pat.-Nr.	Nabelvene /ug/dl	Nabelarterie /ug/dl
1	12,4	16,1
2	16,8	16,3
3	30,0	17,8
4	65,0	57,0
5	42,0	35,0
6	23,0	21,0
7	41,0	53,0
8	42,0	40,0
9	44,0	36,0
10	34,0	53,0
Mittelw.	35,02	34,52
± S.A.	± 15,37	± 16,17
=====		

Tabelle 7: Fetale Glukokortikoid-Blutspiegel
- bestimmt in Mikroblutentnahme an
fetalen Kopfschwarte sub partu und
in Nabelvene und -arterie - bei Ge-
burten unter Pentazocinanalgesie.

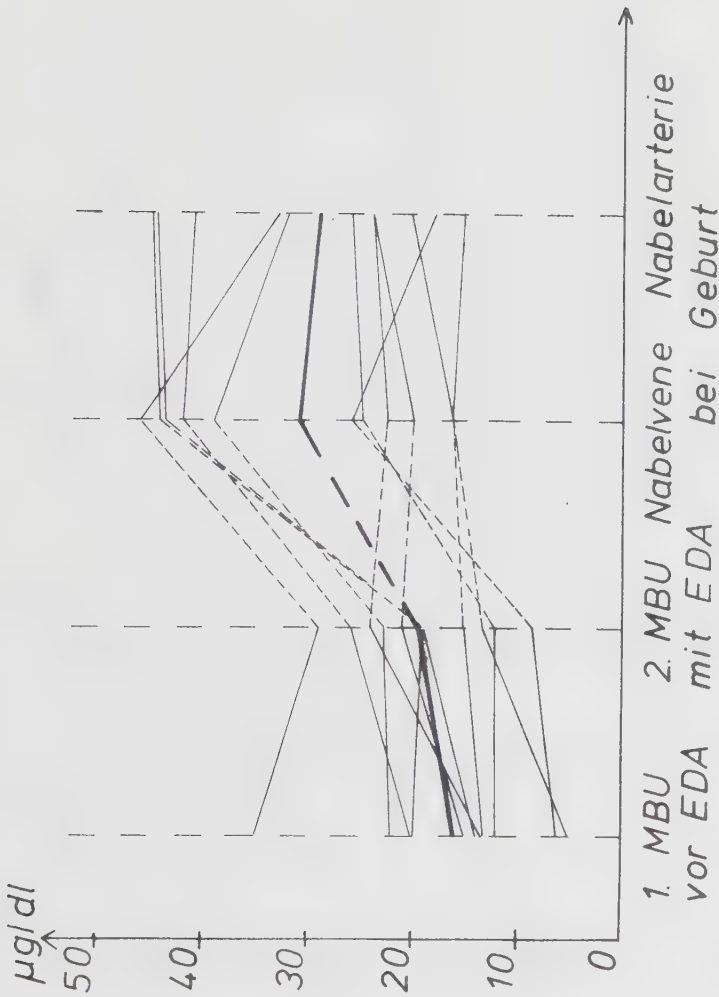


Abb. 1: Fetale Kortikosteroidspiegel vor EDA, mit EDA und im Nabelvenen- bzw. Nabelarterienblut bei Entbindung.

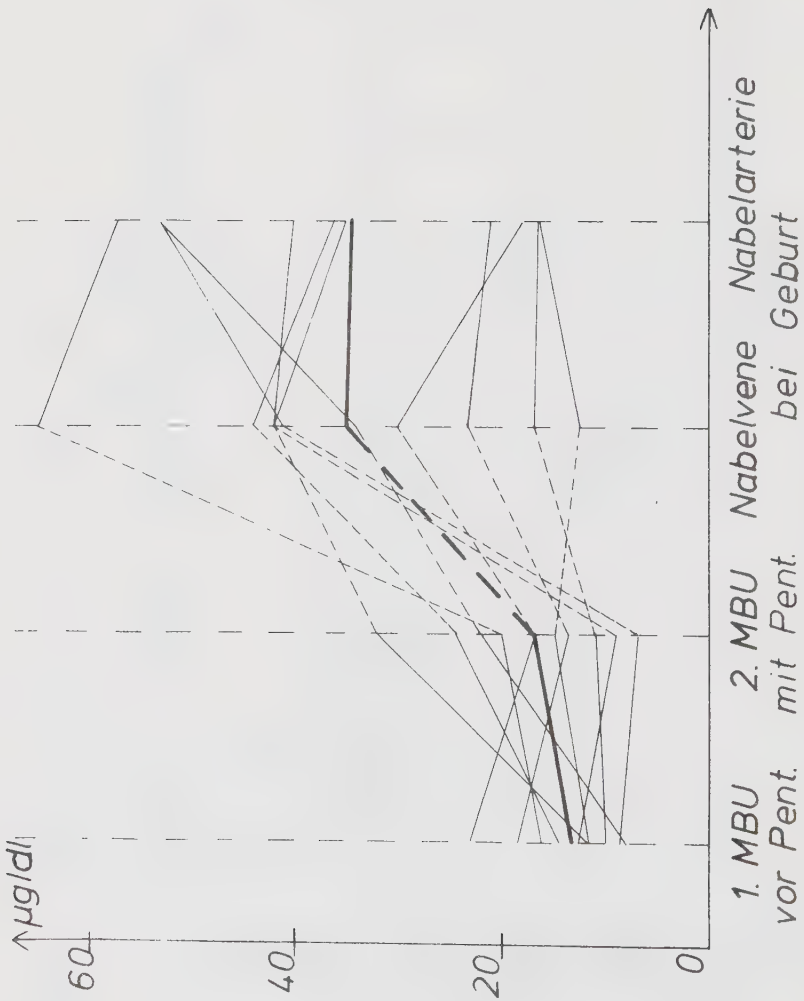


Abb. 2: Fetale Kortikosteroidspiegel vor Pentazocinanalgesie, mit Pentazocinanalgesie und im Nabelvenen- bzw. Nabelarterienblut bei Entbindung.

3.1.2. Mütterliche Werte

Eine Zusammenstellung der Ergebnisse geben Tabelle 8 und 9 sowie die graphische Darstellung Abb. 3 und Abb. 4 wieder. In der Gruppe mit Epiduralanalgesie zeigt ein Vergleich der Werte vor und mit Analgesiebehandlung 6mal einen Anstieg der Glukokortikoid-Blutspiegel und 5mal einen Abfall mit einer sich daraus im Mittel ergebenden Änderung von plus 1,0 $\mu\text{g/dl}$, die nicht signifikant ist ($p \leq 0,05$).

Dagegen zeigt der Vergleich der entsprechenden Ergebnisse in der Pentazocin-Gruppe 9mal einen Anstieg und einen Abfall der Glukokortikoide bei einer mittleren Differenz von plus 16,8 $\mu\text{g/dl}$ vor und mit Analgesiebehandlung, die sich bei Überprüfen mit dem Student-t-Test als signifikant herausstellte ($p \leq 0,05$).

Entsprechend ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$) beim Vergleich der Differenz der Glukokortikoid-Blutspiegel vor und mit Epiduralanalgesie mit der Änderung vor und mit Pentazocinanalgesie.

In beiden Kollektiven kam es zu einem weiteren Anstieg der Glukokortikoide zur Geburt hin; die Glukokortikoid-Blutspiegel bei Geburt, zwei Stunden nach Geburt und am nächsten Tag zeigen aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Der Mittelwert in der Epiduralgruppe lag bei Geburt unter dem der Pentazocingruppe; die Glukokortikoidspiegel in der Epiduralgruppe zwei Stunden nach Geburt lagen im Mittel unter dem Anfangsmittelwert der ersten Blutentnahme in der Eröffnungsperiode ohne Analgesiebehandlung, während der entsprechende Blutspiegel im Pentazocinkollektiv deutlich darüber lag. Am nächsten Tag waren die Glukokortikoid-Blutspiegel beider Kollektive im Mittel nahezu gleich.

Weiter wurden in beiden Gruppen unabhängig von der Analgesiebehandlung für die Primiparae im Durchschnitt bei allen Blutentnahmen höhere Glukokortikoidspiegel registriert als für die Pluriparae.

Ebenfalls unabhängig von der Analgesiemethode waren in allen Messungen die Glukokortikoid-Blutspiegel bei der Mutter signifikant höher als die korrespondierenden Werte beim Feten bzw. im Nabelschnurplasma.

Bei Entbindung nach protrahierter Geburt wurden sowohl bei der Mutter als auch im Nabelschnurblut erhöhte Kortikosteroidwerte gefunden.

Bei der Forceps-Entbindung im EDA-Kollektiv kam es zu einem überdurchschnittlichen hohen Anstieg der mütterlichen Kortikosteroide bei der Geburt (Pat.Nr. 8). Dagegen war bei den drei vaginal-operativen Entbindungen im Pentazocinkollektiv (Pat.Nr. 5, 7, 8) der Anstieg der Kortikosteroide bei der Geburt zweimal überdurchschnittlich, während einmal ein Abfall registriert wurde.

Pat.-Nr.	vor EDA /ug/dl	mit EDA /ug/dl	d /ug/dl
1	88	95	+ 7
2	55	61	+ 6
3	40	63	+ 23
4	37	33	- 4
5	67	68	+ 1
6	83	73	- 10
7	40	51	+ 11
8	84	77	- 7
9	86	74	- 12
10	56	46	- 10
11	85	91	+ 6

Mittelw. 65,54 66,54 + 1,00

± S.A. ± 20,66 ± 18,57 ± 10,82

Pat.-Nr.	bei Geburt /ug/dl	2 Std. pp /ug/dl	nächster Tg /ug/dl
1	109	-	-
2	60	-	-
3	71	-	-
4	52	36	9,9
5	49	27	43
6	73	49	50
7	51	45	31
8	103	77	34
9	88	68	19,9
10	84	63	29,7
11	99	75	39

Mittelw. 76,27 55,00 32,06

± S.A. ± 21,85 ± 18,51 ± 12,76

Tabelle 8: Mütterliche Glukokortikoid-Blutspiegel bei Geburten mit Epiduralanalgese.

Pat.-Nr.	vor Pent. /ug/dl	mit Pent. /ug/dl	d /ug/dl
1	43	63	+ 20
2	37	49	+ 12
3	77	88	+ 11
4	78	85	+ 7
5	85	136	+ 51
6	67	89	+ 22
7	45	43	- 2
8	42	58	+ 16
9	61	65	+ 4
10	62	89	+ 27

Mittelw.	59,70	76,50	16,80
± S.A.	± 17,18	± 27,06	± 14,84
=====			

Pat.-Nr.	bei Geburt /ug/dl	2 Std. pp /ug/dl	nächster Tg /ug/dl
1	63	-	-
2	59	-	-
3	88	63	13,4
4	123	82	10,5
5	130	101	89
6	89	52	22
7	83	72	15,7
8	79	66	44
9	83	44	18,6
10	91	65	34

Mittelw.	88,80	68,12	30,90
± S.A.	± 22,58	± 17,61	± 26,02
=====			

Tabelle 9: Mütterliche Glukokortikoid-Blutspiegel
bei Geburten mit Pentazocinanalgesie.

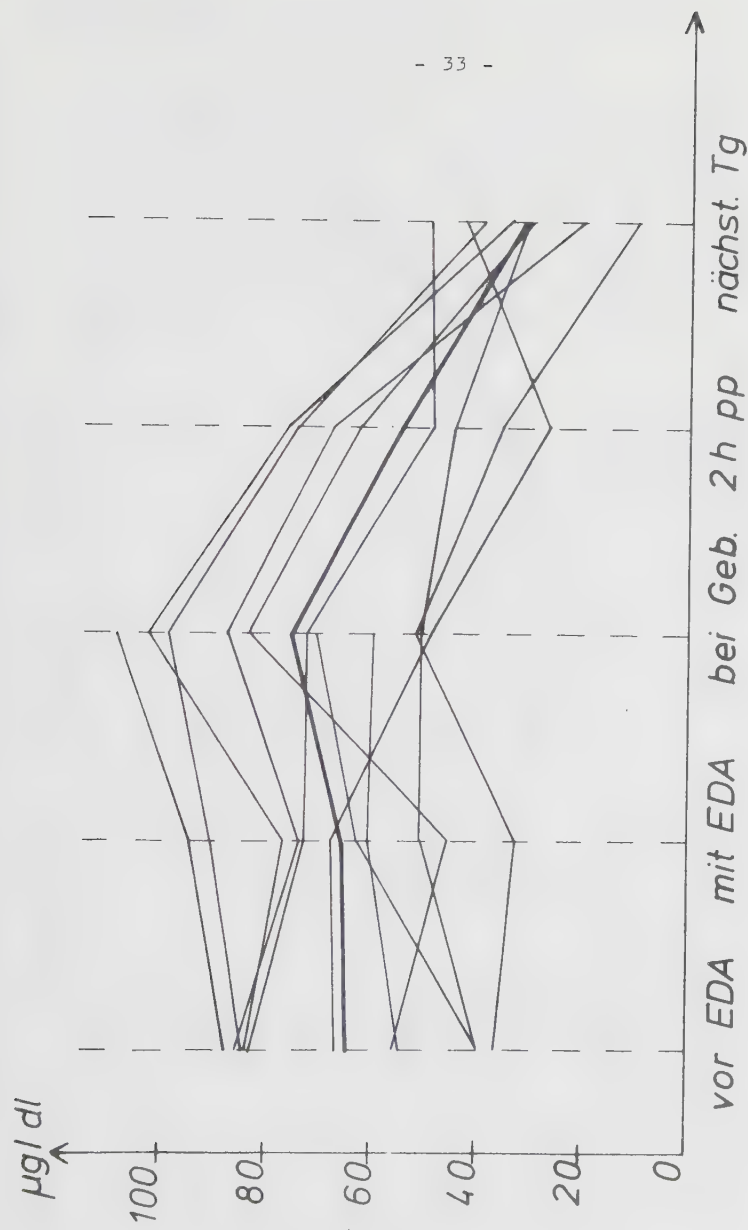


Abb. 3: Mütterliche Kortikosteroidspiegel vor EDA, mit EDA, bei Entbindung, 2 Std. post partum und am nächsten Tag.

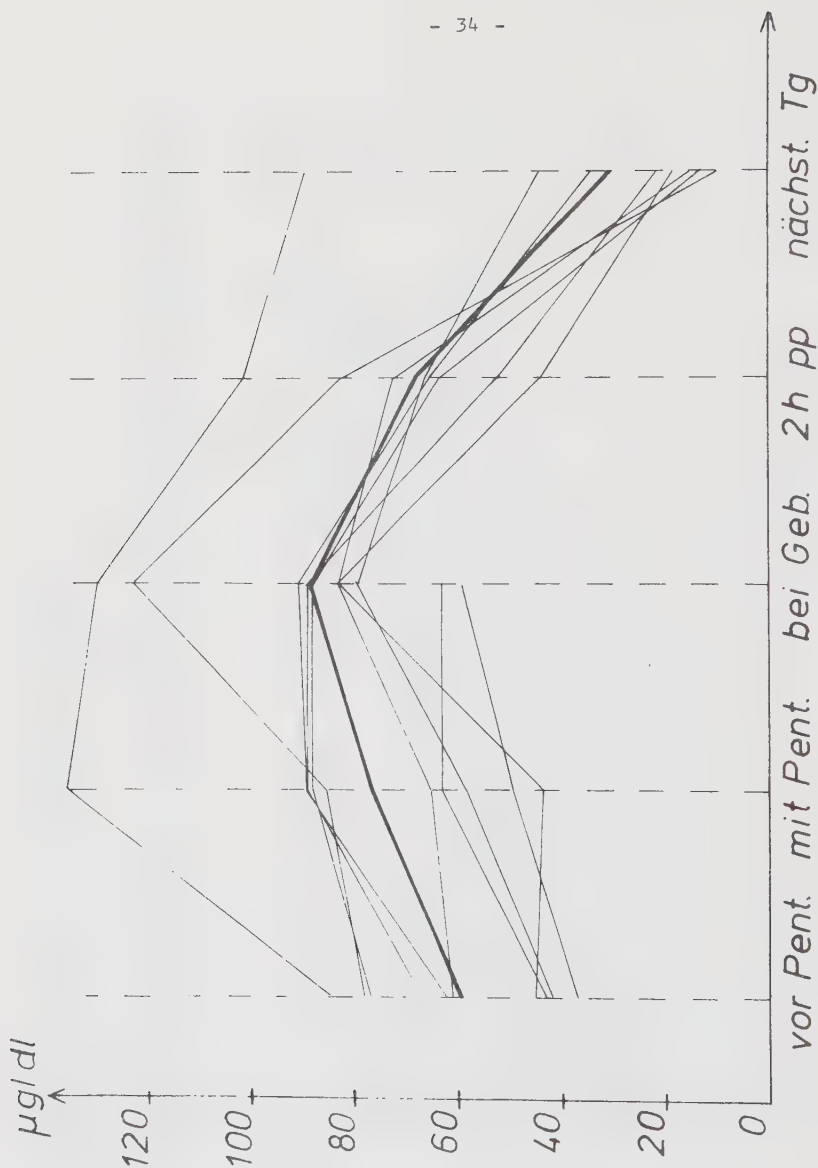


Abb. 4: Mütterliche Kortikosteroidspiegel vor Pentazocinanalgesie, mit Pentazocinanalgesie, bei Entbindung, 2 Std. post partum und am nächsten Tag.

3.1.3. Korrelation der fetalen zu den mütterlichen Glukokortikoid-Blutspiegeln

Um einen Überblick über die Zusammenhänge zwischen mütterlichen und kindlichen Glukokortikoidspiegeln zu erhalten, wurden die Korrelationskoeffizienten für die entsprechenden vergleichbaren Blutentnahmen berechnet (Tabelle 10) und - bei signifikanter Korrelation ($p \leq 0,01$) - zur Veranschaulichung die Regressionsgeraden in die Abb. 5 bzw. Abb. 6 eingetragen.

	x	:	y	Korrelations- koeffizient	Signif.
vor EDA	1. MBU	:	ven.mütterl.Blut	0,81	+
mit EDA	2. MBU	:	ven.mütterl.Blut	0,79	+
bei Geburt	Nabelart.	:	ven.mütterl.Blut	0,84	+
mit EDA	Nabelvene	:	ven.mütterl.Blut	0,91	+

vor Pent.	1. MBU	:	ven.mütterl.Blut	0,54	-
mit Pent.	2. MBU	:	ven.mütterl.Blut	0,82	+
bei Geburt	Nabelart.	:	ven.mütterl.Blut	0,52	-
mit Pent.	Nabelvene	:	ven.mütterl.Blut	0,73	-

Tabelle 10: Übersicht zur Korrelation mütterlicher zu fetalen Kortikosteroidspiegeln vor und während Epiduralanalgesie bzw. Pentazocinanalgesie unter der Geburt.

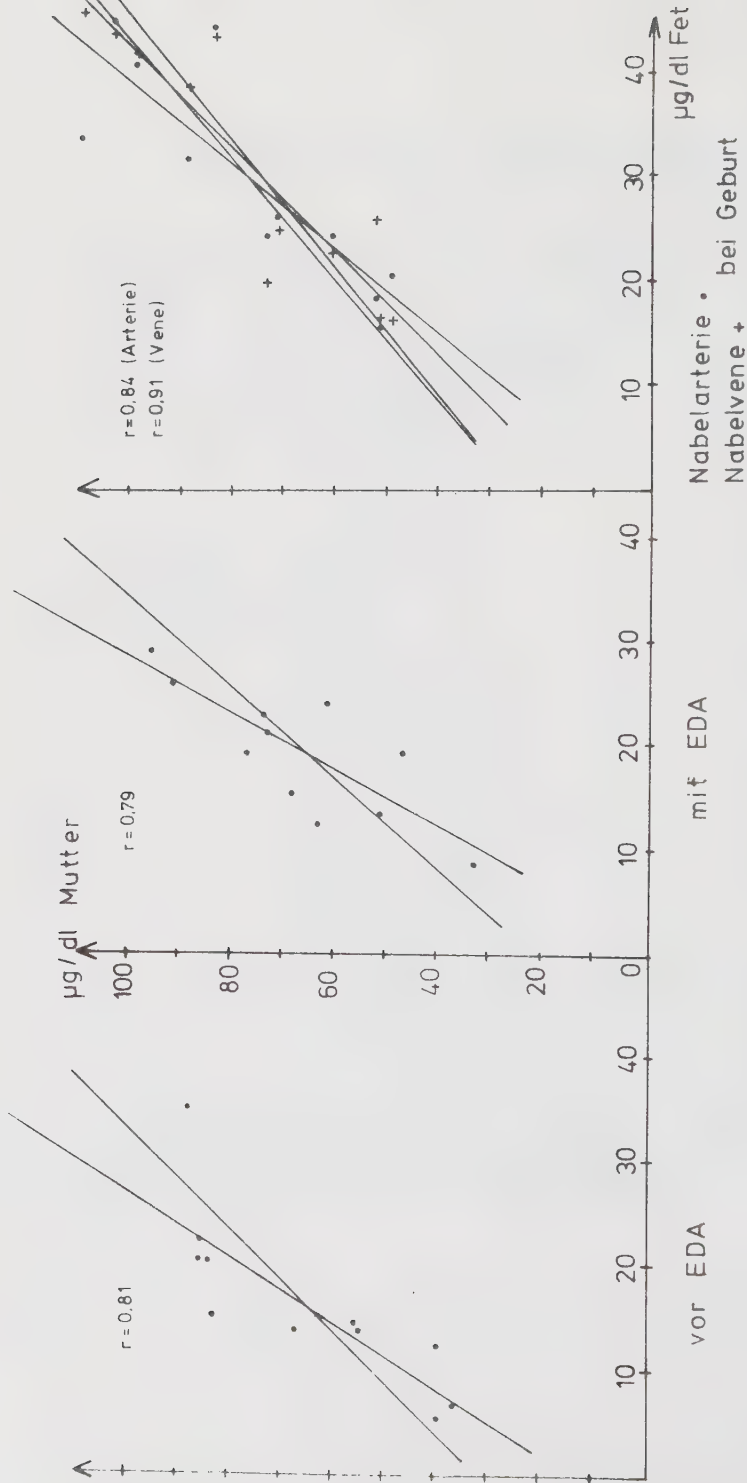


Abb. 5: Korrelation mütterlicher zu fetalen Kortikosteroidspiegeln, vor und während EDA unter der Geburt ($n = 11$).

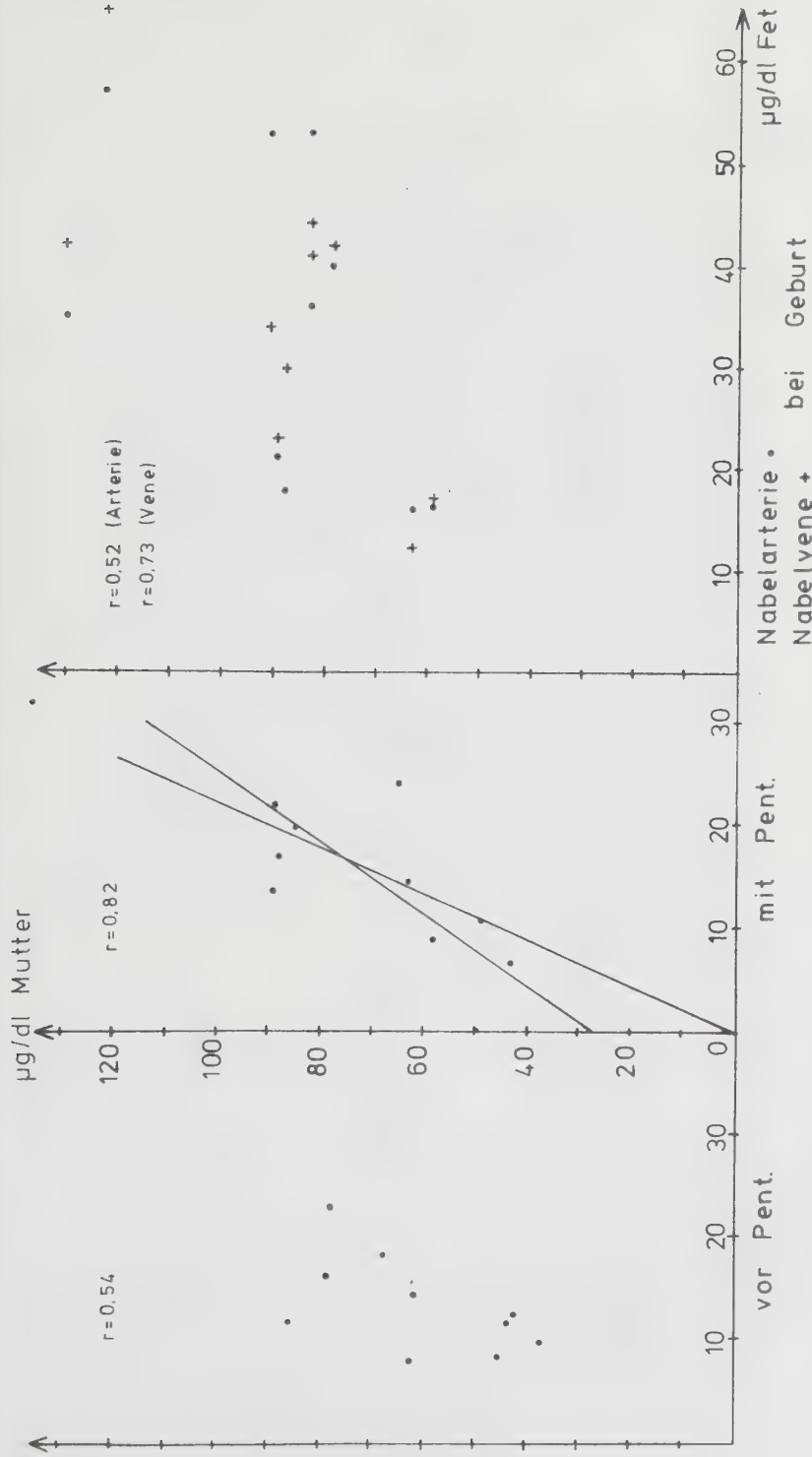


Abb. 6: Korrelation mütterlicher zu fetalen Kortikosteroidspiegeln, vor und während Pentazocinanalgesie unter der Geburt ($n = 10$).

3.2. Relative Fließfähigkeit des Blutes

Die Fluidität des Blutes wurde bei 7 Patientinnen mit Epiduralanalgesie und 10 Patientinnen mit Pentazocinanalgesie untersucht.

Während sich in der Pentazocingruppe zwischen den Werten vor und nach Verabreichung einer Analgesiebehandlung ein mittlerer Anstieg der benötigten Durchflußzeit um 0,5 sec ergab, d.h. eine Erhöhung der Viskosität des Blutes, fiel die Durchflußzeit bei der Epiduralgruppe im Mittel um 2,5 sec, was eine Verbesserung der Fließfähigkeit bedeutet. Beide Änderungen sind jedoch statistisch nicht signifikant.

Überblick über die Ergebnisse im einzelnen gibt die Tabelle 11 bzw. die Tabelle 12 wieder; in Abb. 7 sind die Änderungen graphisch dargestellt.

Eine extrem erhöhte pathologische Durchflußzeit in beiden untersuchten Proben fand sich nur bei einer 21jährigen Erstpara des Pentazocinkollektives mit Forcepsentbindung (Pat.-Nr. 5), während alle anderen Ergebnisse im Rahmen der normalen Durchschnittswerte gesunder Probanden mit einer Durchflußzeit zwischen 40 bis 50 sec lagen.

Pat.-Nr.	vor EDA in sec	mit EDA in sec	d
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	44,70	40,60	- 4,10
5	38,00	39,20	+ 1,20
6	48,50	37,30	- 11,20
7	-	-	-
8	42,09	43,67	+ 1,58
9	43,67	42,27	- 1,40
10	41,39	41,95	+ 0,56
11	40,15	36,14	- 4,01
Mittelw.	42,64	40,16	- 2,48
± S.A.	± 3,40	± 2,75	± 4,50
=====			

Tabelle 11: Mütterliche Blutflußgeschwindigkeit in sec unter der Geburt, vor und während Epiduralanalgesie.

Pat.-Nr.	vor Pent. in sec	mit Pent. in sec	d
1	-	-	-
2	-	-	-
3	33,00	34,50	+ 1,50
4	48,70	43,30	- 5,40
5	51,30	55,40	+ 4,10
6	47,60	44,70	- 2,90
7	41,00	42,40	+ 1,40
8	42,10	44,00	+ 1,90
9	37,03	42,72	+ 5,69
10	40,53	40,67	+ 0,14
11	41,64	38,47	- 3,17
12	42,03	43,74	+ 1,71
Mittelw.	42,49	42,99	+ 0,50
± S.A.	± 5,47	± 5,34	± 3,42
=====			

Tabelle 12: Mütterliche Blutflußgeschwindigkeit in sec unter der Geburt, vor und während Pentazocinanalgesie.

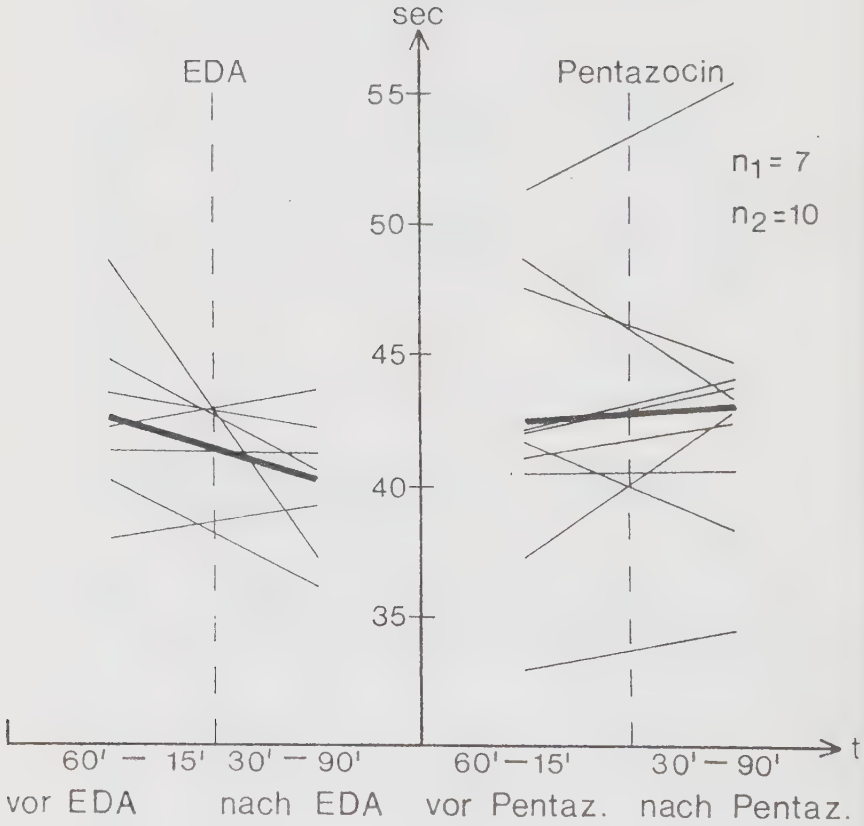


Abb. 7: Relative Fließfähigkeit im mütterlichen Venenblut vor und während Epiduralanalgesie ($n_1 = 7$) bzw. Pentazocinanalgesie ($n_2 = 10$) unter der Geburt.

3.3. Leukozytenanzahl im mütterlichen Blut

Zusammenstellung der Ergebnisse, siehe Tabelle 13 und Tabelle 14 sowie graphische Darstellung Abb. 8.

Diese Untersuchung wurde ebenfalls bei 7 Patientinnen mit Epiduralanalgesie und 10 Patientinnen mit Pentazocinanalgesie durchgeführt.

In beiden Kollektiven ergab sich von der ersten Probe ohne Analgesiebehandlung zur zweiten mit Analgesiebehandlung im Durchschnitt ein geringer Anstieg der Leukozyten, bei Epiduralanalgesie von $610/\text{mm}^3$, bei Pentazocinanalgesie von $1330/\text{mm}^3$, der jedoch in beiden Fällen nicht signifikant war.

Pat.-Nr.	vor EDA ³ in $1000/\text{mm}^3$	mit EDA ³ in $1000/\text{mm}^3$	d
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	16,7	14,6	- 2,1
5	16,9	17,5	+ 0,6
6	10,0	8,4	- 1,6
7	-	-	-
8	16,0	17,9	+ 1,9
9	20,2	21,4	+ 1,2
10	10,5	13,2	+ 2,7
11	11,1	12,7	+ 1,6
Mittelw.	14,49	15,10	+ 0,61
± S.A.	± 3,94	± 4,24	± 1,81

Tabelle 13: Anzahl der Leukozyten im mütterlichen venösen Blut unter der Geburt, vor und während Epiduralanalgesie.

Pat.-Nr.	vor Pent. ³ in 1000/mm	mit Pent. ³ in 1000/mm	d
1	-	-	-
2	-	-	-
3	5,0	4,5	- 0,5
4	12,1	14,8	+ 2,7
5	14,5	19,9	+ 5,4
6	17,2	15,9	- 1,3
7	14,5	12,6	- 1,9
8	8,1	10,5	+ 2,4
9	19,4	22,6	+ 3,2
10	17,2	19,6	+ 2,4
11	10,7	12,5	+ 1,8
12	10,1	9,2	- 0,9
Mittelw.	12,88	14,21	+ 1,33
± S.A.	± 4,51	± 5,51	± 2,36
=====			

Tabelle 14: Anzahl der Leukozyten im mütterlichen venösen Blut unter der Geburt, vor und während Pentazocinanalgesie.

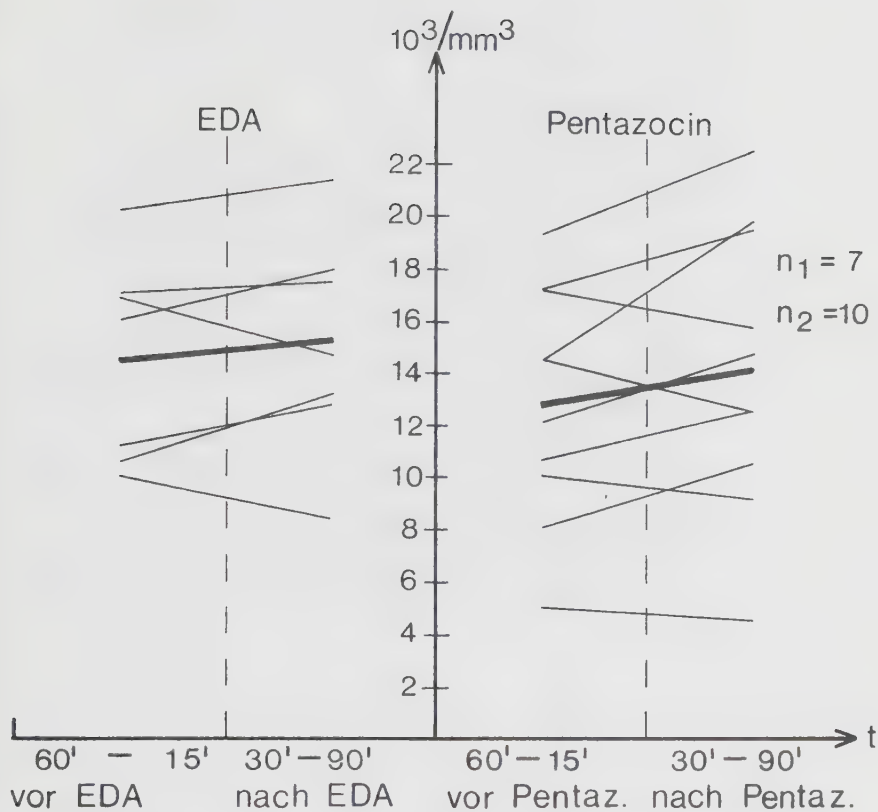


Abb. 8: Leukozytenkonzentration im mütterlichen Venenblut vor und während Epiduralanalgesie ($n_1 = 7$) bzw. Pentazocinanalgesie ($n_2 = 10$) unter der Geburt.

3.4. Blutspiegel an humanem plazentaren Laktogen

Die Tabellen 15 und 16 geben eine Übersicht über die Ergebnisse der HPL-Bestimmung vor und mit Schmerzbehandlung durch Pentazocinanalgesie bzw. Epiduralanalgesie. Eine graphische Darstellung der Änderungen zeigt Abb. 9.

In beiden Gruppen wurde bei 10 Patientinnen der HPL-Blutspiegel unter den genannten Bedingungen untersucht. In der Gruppe mit Epiduralanalgesie stieg der HPL-Spiegel im mütterlichen Blut 6mal an, fiel dreimal ab und blieb einmal konstant. Bei einem Mittelwert der Differenzen der HPL-Werte vor und mit Epiduralanalgesie von + 0,16 ng/ml ergab sich keine Signifikanz für diese Änderung des HPL-Blutspiegels.

In der Pentazocingruppe zeigte sich 8mal ein Abfall des mütterlichen HPL-Blutspiegels, einmal ein Anstieg und einmal blieb der Wert konstant. Die Änderung des HPL-Blutspiegels vor und mit Pentazocinanalgesie mit einem Durchschnittswert von - 0,22 ng/ml ist statistisch signifikant ($p \leq 0,05$).

Pat.-Nr.	HPL vor EDA ng/ml	HPL mit EDA ng/ml	d
1	-	-	-
2	9,2	9,5	+ 0,3
3	7,0	6,3	- 0,7
4	6,8	6,8	0
5	8,3	9,0	+ 0,7
6	8,7	8,6	- 0,1
7	9,4	9,7	+ 0,3
8	7,3	7,6	+ 0,3
9	7,0	6,9	- 0,1
10	6,1	6,3	+ 0,2
11	13,7	14,4	+ 0,7
Mittelw.	8,35	8,51	+ 0,16
± S.A.	± 2,18	± 2,44	± 0,41
=====			

Tabelle 15: Mütterliche HPL-Blutspiegel bei Geburten mit Epiduralanalgesie.

Pat.-Nr.	HPL vor Pent. ng/ml	HPL mit Pent. ng/ml	d
1	4,0	3,8	- 0,2
2	8,3	8,7	+ 0,4
3	8,4	7,8	- 0,6
4	8,7	8,4	- 0,3
5	6,0	5,9	- 0,1
6	4,7	4,6	- 0,1
7	9,8	9,3	- 0,5
8	-	-	-
9	5,5	5,1	- 0,4
10	5,0	4,6	- 0,4
11	-	-	-
12	4,5	4,5	0
Mittelw.	6,49	6,27	- 0,22
± S.A.	± 2,10	± 2,06	± 0,29
=====			

Tabelle 16: Mütterliche HPL-Blutspiegel bei Geburten mit Pentazocinanalgesie.

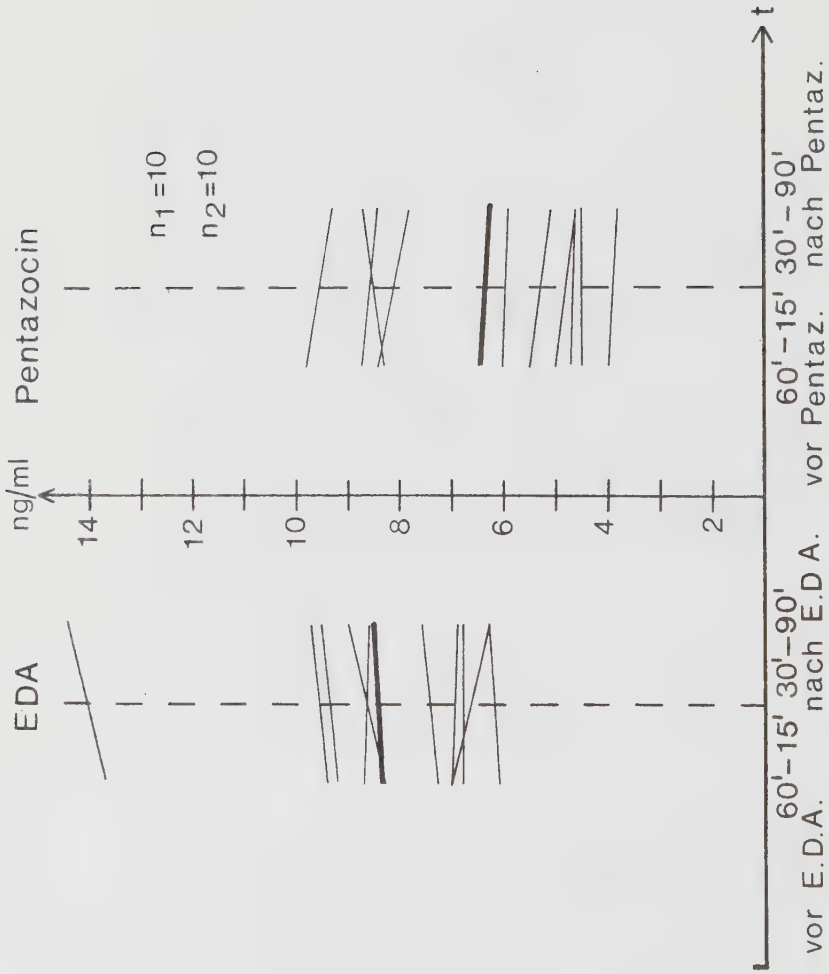


Abb. 9: Mütterliche Venenblutspiegel von H P L vor und während Epiduralanalgesie ($n_1 = 10$) bzw. Pentazocinanalgesie ($n_2 = 10$) unter der Geburt.

3.5 Klinische Parameter von Mutter und Fetus während der Geburt

Die Auswertung des Kardiotokogramms, das bei allen Patientinnen während der gesamten Geburt extern bzw. intern abgeleitet wurde, zeigt keine Schwankungen über den Normbereich und keine signifikanten Unterschiede zwischen dem mit Epiduralanalgesie und dem mit Pentazocinanalgesie behandelten Kollektiv.

Die Ausnahme bildete eine kurzfristige fetale Bradykardie bei gleichzeitigem mütterlichen Blutdruckabfall nach EDA bei einer 27-jährigen Erstpara (Pat.-Nr. 8 EDA-Kollektiv). Sowohl dem Blutdruckabfall wie der Bradykardie des Feten, konnte durch Seitenlagerung der Patientin schnell entgegengewirkt werden.

Zur zusätzlichen Überwachung des Feten neben der Kardiotokographie wurde bei allen Mikroblutentnahmen und aus Nabelvenen- und Nabelarterienblut der aktuelle pH-Wert bestimmt. Dabei ergaben sich weder innerhalb der Gruppen auffallende Ergebnisse, noch zeigte sich ein Unterschied zwischen Geburten mit Epiduralanalgesie und Geburten mit Pentazocinanalgesie (Tabellen 17 und 18).

Die pH-Werte des mütterlichen venösen Blutes, die in den Tabellen 19 und 20 wiedergegeben sind, lagen ebenfalls alle im Rahmen des Normalen und wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Analgesieformen auf. Die Blutdruckmessung ergab bei zwei Patientinnen nach Anlegen der Epiduralanalgesie einen kurzdauernden Blutdruckabfall >20 mm Hg (Pat.-Nr. 4 und 8), ansonsten wurden keine Kreislaufkomplikationen registriert.

Pat.-Nr.	1. MBU	2. MBU	Nabelvene	Nabelarterie
1	7,30	7,22	7,39	7,33
2	7,34	7,24	7,35	7,32
3	7,32	7,27	7,36	7,26
4	7,25	7,28	7,27	7,22
5	7,29	7,29	7,34	7,34
6	7,31	7,29	7,33	7,27
7	7,26	7,26	7,35	7,30
8	7,34	7,35	7,31	7,27
9	7,39	7,44	7,38	7,34
10	7,41	7,37	7,41	7,37
11	7,35	7,34	7,47	7,32
Mittelw.	7,32	7,30	7,36	7,30
± S.A.	± 0,05	± 0,06	± 0,05	± 0,04
=====				

Tabelle 17: Fetale pH-Werte bei Geburten mit Epiduralanalgesie.

Pat.-Nr.	1. MBU	2. MBU	Nabelvene	Nabelarterie
1	7,31	7,27	7,40	7,36
2	7,39	7,39	7,20	7,33
3	7,21	7,25	7,40	7,19
4	7,23	7,29	7,23	7,12
5	7,36	7,29	7,31	7,29
6	7,15	7,32	7,26	7,19
7	7,26	7,26	7,17	7,11
8	7,32	7,31	7,23	7,22
9	7,35	7,40	7,38	7,33
10	7,44	7,43	7,43	7,37
11	-	-	7,37	7,33
12	-	-	7,35	7,33
Mittelw.	7,30	7,32	7,31	7,26
± S.A.	± 0,09	± 0,06	± 0,09	± 0,09
=====				

Tabelle 18: Fetale pH-Werte bei Geburten mit Pentazocinanalgesie.

Pat.-Nr.	vor EDA	mit EDA	bei Geburt	2h post partum
1	7,44	7,36	7,46	-
2	7,41	7,36	7,40	-
3	7,38	7,40	7,40	-
4	7,37	7,23	7,33	7,33
5	7,43	7,40	7,33	7,40
6	7,39	7,33	7,33	7,34
7	7,43	7,41	7,41	7,42
8	7,47	7,36	7,28	7,27
9	7,44	7,50	7,52	7,52
10	7,41	7,42	7,32	7,46
11	7,45	7,36	7,43	7,44
Mittelw.	7,42	7,37	7,38	7,39
± S.A.	0,03	0,07	0,07	0,08
=====				

Tabelle 19: pH-Werte des mütterlichen venösen Blutes bei Geburten mit Epiduralanalgesie.

Pat.-Nr.	vor Pent.	mit Pent.	bei Geburt	2h post partum
1	7,40	7,38	7,38	-
2	7,46	7,48	7,26	-
3	7,34	7,43	7,43	7,32
4	7,40	7,36	7,34	7,35
5	7,39	7,47	7,28	7,33
6	7,40	7,33	7,33	7,35
7	7,30	7,37	7,38	7,38
8	7,43	7,47	7,31	7,32
9	7,49	7,50	7,34	7,41
10	7,47	7,47	7,45	7,43
11	7,49	7,50	-	-
12	7,49	7,51	-	-
Mittelw.	7,42	7,44	7,35	7,36
± S.A.	± 0,06	± 0,06	± 0,06	± 0,04
=====				

Tabelle 20: pH-Werte des mütterlichen venösen Blutes bei Geburten mit Pentazocinanalgesie.

4. D I S K U S S I O N

Interessante Aspekte bei der Beurteilung unserer Ergebnisse der fetalen Glukokortikoidspiegel ergeben sich bei der Betrachtung der zahlreichen verschiedenen Untersuchungen zu diesem Thema.

LEONG und MURPHY (76, 96), die in einer Untersuchung Cortisol und Cortison im Nabelschnurblut bestimmten, fanden deutlich erhöhte Cortisol-Spiegel bei Entbindung nach spontanem Wehenbeginn, im Gegensatz zu induzierten Wehen.

Daraus schlossen sie, daß der menschlichen fetalen Nebennierenrinde eine Rolle bei der Auslösung der Wehen zukommt, wie sie z.B. beim Schaf gefunden wurde.

Dieses Konzept wird auch durch die Untersuchungen von NWOSU (101, 102) unterstützt, der bei Übertragenen Neugeborenen verminderte Plasma-Cortisol-Spiegel fand und daraus auf eine relative Nebennierenrindeninsuffizienz schloß. Außerdem konnte er bei verlängerten Schwangerschaften durch Injektion von Cortison in die Amnionhöhle Wehen auslösen.

CAWSDON et al. (31, 130) fanden ebenfalls, unabhängig von der Entbindungsart, höhere Cortisolspiegel im Nabelschnurblut nach spontanen als nach induzierten Wehen.

Andere Autoren dagegen (103, 111, 137, 140) konnten im Nabelschnurblut höhere Kortikoid-Spiegel nach vaginalen Entbindungen als nach Kaiserschnitt feststellen, und unterstützen eher die Ansicht, daß die hohen Glukokortikoid-Spiegel im Nabelschnurplasma bei Geburt als Antwort der fetalen Nebennierenrinde auf den Geburtsstress zu werten sind.

Weitere Untersuchungen (91, 92) wiederum zeigten, daß die fetale Nebennierenrinde schon vom ersten Trimenon an Cortisol und Cortison sezerniert und daß sich die

gefundenen Spiegel in der Spätschwangerschaft stark erhöhen bzw. die Nebennierenrinde des Neugeborenen am Termin im Stande ist, alle bedeutenden Kortikosteroide zu sezernieren, wie auch innerhalb der ersten Lebenstage den Verlust der Plazenta, als Hauptlieferant für die Steroid-Precursors, zu kompensieren (128). Dies scheint in guter Übereinstimmung mit der Annahme zu stehen, daß die Glukokortikoide eine bedeutende Rolle bei der Vorbereitung der fetalen Lunge auf das extrauterine Leben spielen, indem sie die Biosynthese des fetalen Surfactant beeinflussen, wobei spezifische Glukokortikoid-Rezeptoren der fetalen Lunge beteiligt sind (8, 9).

Bei verschiedenen Untersuchungen (48, 93, 94, 138) konnten signifikant niedrige Glukokortikoid-Spiegel im Nabelschnurblut bei Neugeborenen nachgewiesen werden, die ein Atemnotsyndrom entwickelten. Gegenteilige Ergebnisse (71) können möglicherweise darauf zurückgeführt werden, daß hier die Blutabnahme vom Neugeborenen erst Stunden nach der Geburt geschah und damit bereits nach Reaktion der kindlichen Nebennierenrinde auf den Stress des Atemnotsyndroms.

Aufgrund dieser Erfahrungen wurden in letzter Zeit Studien über prophylaktische Kortikoid-Therapie bei drohenden Frühgeburten und Atemnotsyndrom unternommen (7, 77).

Nach unseren Untersuchungen an reifen Feten bzw. Neugeborenen scheint sich die Möglichkeit, daß auch nach Epiduralanalgesie während der Geburt aufgrund geringer fetaler Kortikoidproduktion eine Adaptationsstörung entsteht, nicht zu ergeben. Es lagen beim Feten keine signifikanten Unterschiede zwischen Epiduralanalgesie- und Pentazocinanalgesiebehandlung der Mutter vor, und in der Größenordnung lassen sich unsere Ergeb-

nisse der Glukokortikoid-Blutspiegel gut mit denen anderer Autoren (31, 39, 139) vergleichen, die normale Geburten mit unauffälligen Neugeborenen ohne Berücksichtigung der Analgesiebehandlung untersuchten.

Ebenfalls waren bei allen unseren Ergebnissen, unabhängig von der Analgesie, die Glukokortikoidspiegel bei der Mutter signifikant höher als beim Fetus bzw. im Nabelschnurblut. Inwieweit sich dabei Cortison und Cortisol unterschieden, ließ sich bei unserer Bestimmungsmethode nicht trennen. Die Studien von MURPHY et al. (95) dazu, die zeigen, daß das mütterliche Cortisol in der Plazenta zum größten Teil in Cortison umgewandelt wird, wurden von den Ergebnissen anderer Autoren (17, 140) bestätigt.

Das bedeutet, daß die mütterliche Cortisolproduktion auf den Feten keinen großen direkten Einfluß hat, da das mütterliche Cortisol in das wesentlich inaktive Cortison umgewandelt wird und so nicht die fetale endogene Cortisol-Produktion unterdrücken kann. Ebenso kann nach ALLEN et al. (2) mütterliches ACTH die Plazentabarriere nicht überwinden. Unsere z.T. vorliegenden Korrelationen zwischen mütterlichen und fetalen Kortikoidspiegeln sind daher eher über gemeinsame Einwirkungen direkt auf Mutter und direkt auf den Feten zu verstehen und auch durch die bei uns nicht mögliche Differenzierung zwischen mütterlichen, durch die Plazenta umgewandelten Kortikosteroiden, und eigener fetaler Produktion als durch sekundäre Wirkungen auf den Feten.

Da wir unsere Untersuchungen alle zur selben Tageszeit durchführten, konnten wir eine Entdeckung SYBULSKIS et al. (137) nicht prüfen, die herausfanden, daß im Gegensatz zum Erwachsenen, wo der Kortikoid-Blutspiegel einem strengen Tagesrhythmus unterworfen ist, die

Tageszeit der Geburt keinen Effekt auf den Nabelschnur-Cortisolspiegel hatte.

Zu dem Stress einer Geburt, der für den Anstieg der Glukokortikoide bei der Mutter verantwortlich gemacht wird (28, 47, 84), zählen die verschiedensten Faktoren. Vor dem Beginn der Wehen findet man bei vielen Patientinnen bereits eine gewisse Angst, mit dem Einsetzen der Wehenschmerzen und der physischen Belastung kommt ein starker Stimulus auf die adrenokortikale Aktivität hinzu.

Verschiedene Untersuchungen zeigten, daß bei chirurgischen Operationen durch die Epiduralanalgesie die adrenokortikale Antwort modifiziert oder ausgeschaltet wird (50, 79), und es ist auch allgemein akzeptiert, daß die kontinuierliche Epiduralanalgesie eine sehr wirksame Form zur Erleichterung des Wehenschmerzes darstellt (40). Somit ist sie evtl. im Stande, den Hauptstimulus für die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse zu nehmen. Wenn sie auch die weiteren Stressfaktoren nicht direkt beeinflussen kann, so ist doch anzunehmen, daß mit verminderten Schmerzen auch Angst und physische Beanspruchung reduziert werden.

Daß es unter Epiduralanalgesie während der Geburt zu einem signifikanten Abfall von Noradrenalin im Urin kommt, und sich auch für das Adrenalin dieselbe Tendenz zeigt, wurde vor kurzem nachgewiesen (147).

Unsere Ergebnisse zeigen, daß in der Eröffnungsperiode durch die Epiduralanalgesie ein weiterer Anstieg der Glukokortikoide verhindert wurde, während der Anstieg nach Verabreichung von Pentazocin signifikant war.

Zur Entbindung war dann in beiden Gruppen bei den meisten Patientinnen ein weiterer Glukokortikoid-Anstieg zu verzeichnen.

Diese Ergebnisse stimmen in ihrer Tendenz gut mit den Untersuchungen von BUCHAN et al. (27) überein, wenn sie auch durch die unterschiedlichen Zeitpunkte der Blutabnahmen nicht ganz vergleichbar sind. Sie untersuchten den Anstieg der 11-Hydroxykortikosteroide unter Epidural- und Pethidinanalgesie im Vergleich zum Ruhewert vor Einsetzen der Wehen. Dabei kam es zu einem signifikanten Anstieg der Kortikoide während der Eröffnungs- und Austreibungsperiode unter Pethidinanalgesie und zu einem Abfall der Kortikosteroide unter Epiduralanalgesie. Stark erhöhte mütterliche Glukokortikoide, die BUCHAN et al. wahrscheinlich aufgrund der erhöhten emotionalen Belastung mit dem Wissen um eine komplizierte Geburt, bei vaginal-operativer Entbindung registriert hatten, konnten wir bei der einzigen Forcepsentbindung im Epiduralkollektiv und den beiden Vakuumextraktionen im Pentazocinkollektiv ebenfalls feststellen. Interessanterweise zeigte sich bei einer der drei vaginal-operativen Entbindungen im Pentazocinkollektiv dagegen ein Abfall des Kortikosteroidspiegels, was möglicherweise mit dem bei dieser Patientin bereits vorher extrem erhöhten Glukokortikoidspiegel zu erklären ist.

Auch die Nabelschnur-Glukokortikoidspiegel lagen bei allen vaginal-operativen Entbindungen in beiden Gruppen über dem Mittelwert, wobei sicher auch fetale Cortisolproduktion als Reaktion auf den mit den Manipulationen verbundenen Stress eine Rolle spielte.

Ähnliche Ergebnisse hinsichtlich eines starken Anstiegs der Serumcatecholamine im Nabelschnurblut, im Zusammenhang mit einer Azidose des Feten, fanden erst kürzlich MESSOW-ZAHN et al. (83).

Bei einer ähnlichen, wie von uns durchgeführten Verlaufskontrolle des mütterlichen Cortisolspiegels unter Epiduralanalgesie im Unterschied zu einem Vergleichskollektiv, wurde - wie bei unseren Untersuchungen - gefunden, daß in diesem Fall Pethidin den Cortisolanstieg bei der

Mutter unter der Geburt in der Eröffnungsperiode nicht vermindern konnte, während sich der Cortisolspiegel unter denselben Bedingungen in der Epiduralgruppe nur gering änderte (68). Auch die niedrigeren Werte zwei Stunden nach Geburt unter Epiduralanalgesie lassen sich vergleichen. Sie deuten darauf hin, daß Gebärende, die eine Epiduralanalgesie erhalten hatten, möglicherweise entspannter sind, nach weniger stressvollen Wehen, als die Mütter im Kontrollkollektiv.

Eine Verschiebung des Cortisolgipfels jedoch aus der Eröffnungsperiode bei der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt der Geburt hin in der Epiduralgruppe, konnten wir nicht feststellen. Dies mag mitbegründet sein in der dort in T_{10} bis T_{12} verabreichten Epiduralanalgesie, die während der Eröffnungsperiode am effektivsten ist.

Die Befunde anderer Autoren (143), daß bei Primiparae während der Wehen im Durchschnitt höhere Kortikoidspiegel als bei den Pluriparae auftraten, ließen sich auch mit unseren Ergebnissen unabhängig von Pentazocin- oder Epiduralanalgesie bestätigen.

Bei der Bewertung unserer Ergebnisse der Fluiditätsmessung des Blutes sind einige vorausgehende Untersuchungen von Interesse.

Das normale Konzept der Viskosität ist auf Blut nicht anwendbar, da diese in Abhängigkeit von den Strömungsbedingungen und anderer Faktoren variiert. SCHMIDT-SCHÖNBEIN (123) stellte dazu fest, daß die sogenannte anomale Viskosität des Blutes in großen und kleinen Gefäßen auf der Fluidität des Erythrozyten beruht, d.h. auf seiner Fähigkeit, sich ähnlich wie ein Flüssigkeitstropfen an die Strömung anzupassen. Als Ursachen für die Erythrozytenfluidität gibt er 1.) die Biegsamkeit der Zellmembran, 2.) die Flüssigkeit des Zellinhalts und 3.) einen relativen Membranflächenüberschuß für das

gegebene Zellvolumen an.

Außerdem zeigen verschiedene Untersuchungen (22, 23), daß zahlreiche Einzelwerte in die relative Fließfähigkeit des Blutes eingehen. Parameter, wie Hämatokrit, Gesamteiweiß, Calcium, Triglyzeride, Blutzucker und Harnsäure, alles auch sogenannte "Stressreaktoren", beeinflussen die Fließfähigkeit des Blutes, d.h., ein Anstieg dieser Bestandteile des Blutes verschlechtert die Fließeigenschaften. Gleichzeitig ist eine hohe Erythrozytenaggregation für die Viskositätssteigerung maßgeblich verantwortlich. Die daran beteiligten adhaesiven Komponenten der Erythrozytenoberfläche hängen ihrerseits wieder von den verschiedensten Bedingungen ab, wie metabolischen Faktoren, Anwesenheit bestimmter Proteine usw. (37).

Weitere Betrachtungen zu diesen rheologischen Veränderungen des Blutes ergaben, daß auch bei Belastungen des Organismus durch Rauchen, beim Diabetes mellitus und bei Hypertonie eine starke Erhöhung der Blutviskosität vorliegt, und diese somit als Risikoindikator für Gefäß Erkrankungen angenommen werden kann (22, 32).

Weiterhin ergab sich bei einem Teil von Patientinnen, die mit Kontrazeptiva behandelt wurden, eine Viskositätserhöhung des Blutes, auf die möglicherweise auch thromboembolische Komplikationen zurückzuführen sind (5).

Somit kann auch Perfusion zu Fluidität korreliert sein, und ein in unserem Fall gefundener Trend zur Verbesserung der Fluidität unter Epiduralanalgesie eine bessere Perfusion auch der Plazenta bedeuten.

Die Erfassung der Fluidität bei unserer Messung als Stressparameter zeigt evtl. eine Tendenz der Stressreduktion unter Epiduralanalgesie auf. Die Zahl der untersuchten Patientinnen ist für eine gesicherte Aussage jedoch zu klein. Außerdem muß man berücksichtigen, daß bei diesen Messungen außer der Analgesiebehandlung

unter der Geburt, die Schwangerschaft, metabolische Komponenten, Infusionen und andere Faktoren die Ergebnisse beeinflussen. Aus derselben Sicht sind auch die Ergebnisse aus der Messung der Leukozyten, die ebenfalls bei Stress mobilisiert werden und von uns unter diesem Aspekt betrachtet werden sollten, zu beurteilen. Ähnlich fanden auch BUCHAN et al. (27) bei einem Vergleich von Epidural- und Pethidinanalgesie in allen Phasen der Geburt keinen Unterschied in Plasmazellvolumen, Harnsäure und Elektrolyten im mütterlichen venösen Blut.

Unabhängig von der Analgesiebehandlung bzw. unserer Fragestellung ist es jedoch noch klinisch interessant, daß Untersuchungen (22) zeigten, daß Werte der relativen Fließfähigkeit gemessen nach BRÄUER und SCHLIACK (23) unter 40 sek. Malignome, Blutungsanämien, Dysproteinämien mit starkem Albuminabfall u. ä. kennzeichnen, während Werte über 50 sek., insbesondere bei Frauen mit Durchblutungsstörungen, einhergehen, und Werte über 58 - 64 sek. in hohem Grad durch Ischämie gefährdet sind.

Aufgrund dieser Ergebnisse würden Patientinnen, wie z.B. bei uns die 21-jährige Erstpara mit Forcepsentbindung im Pentazocinkollektiv (Pat.-Nr. 5), bei größeren und längerdauernden Operationen möglicherweise mit Sludgebildung bzw. Schock reagieren.

Neben der Beeinflussung des Feten unter der Geburt durch den mütterlichen Stress, stellt sich die Frage, inwieweit sich die plazentare Funktion bzw. Durchströmung unter den Wehen ändert und damit auf die fetale nutritive und respiratorische Versorgungslage einwirkt. Wahrscheinlich aufgrund der technischen und psychologischen Schwierigkeiten, unter der Geburt einen Plazenta-Perfusions-Test (64) an einem geeigneten Meßplatz durchzuführen, gibt es bisher keine umfassenden

Untersuchungen, die sich mit der Plazentadurchströmung direkt unter der Geburt befassen. Neben dem Plazenta-Perfusions-Test und anderen hormonalen Bestimmungen, gilt als weiterer Index für die Plazentafunktion das HPL (Human-Placento-Lactogen), das jedoch in seiner Bedeutung noch umstritten ist.

Das HPL, das erst 1962 von YOSIMOVICH und MC LAREN (150) aus Plazentaextrakten dargestellt wurde, wird vom Syncytiotrophoblasten sezerniert. Es könnte aufgrund seiner sehr kurzen Halbwertszeit ein sehr sensibler Indikator für die Plazentafunktion sein, da es in großen Mengen - bis 5 g/die (131) - ausschließlich von der Plazenta gebildet wird, im Gegensatz zu anderen Hormonen, die eher eine komplexe Funktion von Foetus und Plazenta widerspiegeln. Allerdings ist durch die Vielfalt von Messmethoden bisher die Beurteilung des HPL erschwert, und Aussagen lassen sich nur nach relativen Änderungen in einzelnen Untersuchungen machen.

Die exakte biologische Rolle des HPL ist noch unbekannt, als Proteohormon kann es jedoch anscheinend die Plazentabarriere nicht passieren und somit auch nicht direkt in den fetalen Stoffwechsel eingreifen. Es spielt wahrscheinlich in anabolen Prozessen bei der Mutter eine Rolle, wobei die HPL-Blutspiegel anscheinend keinem tageszeitlichen Rhythmus unterworfen sind (127) und auch nicht von Mahlzeiten oder physischer Aktivität abhängig.

Die biologische Halbwertszeit des Hormons, die in der Literatur angegeben wird, schwankt zwischen 29 Min. (117, 133) und 12 Min. (127).

Auch über den Verlauf der HPL-Serumkonzentration während der Schwangerschaft bestehen verschiedene Ansichten. Während einige Autoren (18) einen kontinuierlichen Anstieg bis zur 36. Schwangerschaftswoche und danach eintretenden Abfall bis zum errechneten Termin beschrieben, konnten andere (118, 132) einen kontinuierlichen Anstieg der HPL-Serumkonzentration bis zum errechneten Termin nachweisen.

Die meisten Autoren stimmen jedoch darin überein, daß bei Plazentainsuffizienz und Gefährdung des Feten mit drohendem Abort die HPL-Serumspiegel niedriger als der Normbereich sind (18, 116, 117, 127, 131). In Bezug auf die HPL-Spiegel bei Schwangerschaftsgestosen fanden SPONA et al. (131, 149) vermehrt niedrige HPL-Werte, was mit einer erniedrigten Plazentaperfusion einhergeht, während andere (116, 118) normale Spiegel registrierten.

Eine Untersuchung von KELLER und Mitarbeiter (69) zur Früherkennung der Plazentainsuffizienz bei Spätgestosen mittels verschiedener hormonaler Parameter zeigte, daß das HPL am raschesten und stärksten auf Beeinträchtigung des fetoplazentaren Funktionszustandes reagierte, und daß man davon ausgehen kann, daß normale HPL-Werte ausnahmslos eine günstige Prognose für den Feten zulassen. Eine HPL-Bestimmung zum Ende der Schwangerschaft und unter der Geburt führten EL-TORMI et al. (43) 1970 durch. Nachdem sie vor Wehenbeginn keinen signifikanten HPL-Abfall feststellen konnten, der für eine wehenauslösende Rolle sprechen könnte, fanden sie gegen Ende der Geburt einen signifikanten Abfall des mütterlichen HPL-Spiegels, den sie auf eine relative uterine und plazentare Ischämie während der Wehen und die damit verminderte Synthese und Ausschüttung von Stoffwechselprodukten zurückführten.

Nachdem sich bei einer Untersuchung von JANISCH und LEODOLTER (64) zeigte, daß die plazentare Perfusion mit der Konzentration des HPL korreliert, d.h. sich bei einem erniedrigten HPL-Spiegel im mütterlichen venösen Blut immer gleichzeitig ein pathologischer Strömungsbefund ergab, hielten wir es für möglich - aufgrund der geringen Halbwertszeit des HPL - daß sich auch innerhalb eines verhältnismäßig kurzen Zeitraumes mit Hilfe der HPL-Bestimmung eine Aussage über die Durchströmungsverhältnisse der Plazenta bei unterschiedlicher Analgesiebehandlung während der Wehen machen läßt.

Inwieweit Leitungsanästhetika - im Hinblick auf unsere Untersuchung - direkt und indirekt bei Verabreichung unter der Geburt die Plazentadurchströmung beeinflussen, ist umstritten. Generell nimmt man an, daß die Lokalanästhetika lokal eine Gefäßdilatation bewirken (67, 70), jedoch werden unterschiedliche Effekte abhängig von der Dosis, dem vaskulären Grundtonus und der Verabreichungsform registriert (3, 35).

GIBBS (49) z.B. zeigte, daß bei menschlichen Uterinarterien in vitro eine signifikante Gefäßkonstriktion auf Lokalanästhetika eintritt, und dieser Effekt Überraschenderweise in den Arterien von Schwangeren in stärkerem Maße auftrat. Nach intravaskulärer Injektion von Bupivacain bei Mutterschaften fanden GREISS et al. (52) einen verminderten plazentaren Blutfluß aufgrund von Vasokonstriktion und erhöhter Uteruskontraktilität und keine Beeinflussung dieser Wirkungen über die Vasomotorienblockade. Auf diesen Effekt führten sie die fetale Bradykardie beim Parazervikalblock zurück.

Dagegen konnten TYACK und Mitarbeiter (144) keinerlei signifikante Änderung in der Uterusaktivität nach Epiduralanalgesie mit Bupivacain nachweisen.

Bei einer anderen Untersuchung (63) konnte bei fünf Patientinnen unter Epiduralanalgesie eine signifikante Steigerung der Plazentaperfusion durch die Leitungsanästhesie erzielt werden und damit die fetale Versorgungslage verbessert werden. Voraussetzung für solche Ergebnisse ist jedoch, daß ein Blutdruckabfall, der durch die Sympathikusblockade und entsprechende Gefäßdilatation auftreten kann und sekundär eine Verminderung der Uterusdurchblutung bewirkt, vermieden wird.

Unsere Ergebnisse, die einen geringen, mittleren, jedoch nicht signifikanten Anstieg des mütterlichen HPL-Spiegels nach Epiduralanalgesie und einen signifikanten Abfall unter Pentazocinanalgesie aufweisen, könnten dafür sprechen, daß die durch die Wehen möglicherweise verminderte uterine und plazentare Durchblutung bei den Patientinnen mit Epiduralanalgesie durch die Unterbrechung des Schmerz-Spannungskreislaufes und die gefäßdilatierende Wirkung der Epiduralanalgesie besser kompensiert worden ist als bei den Patientinnen im Pentazocinkollektiv, d.h. daß es bei Epiduralanalgesie zumindest nicht zu einem Abfall der uterinen Perfusion bei fortschreitender Geburt kommt.

Für dieses Ergebnis sprechen auch weitere Berichte (62, 86, 87), die bei EPH-Gestose und Plazentainsuffizienz, die funktionell durch Arteriolenspasmus und Myometriumhypertonie bedingt ist, die Anwendung der Epiduralanalgesie empfehlen, da dadurch möglicherweise zwei Effekte erreicht werden:

1. Die Senkung des überhöhten arteriellen Blutdruckes durch Gefäßweitstellung im anästhesierten Bereich.
2. Die verbesserte Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des oftmals mangelentwickelten Feten durch Erhöhung der plazentaren Perfusion.

Die Protokolle über die mütterliche und fetale Überwachung während des Einsetzens der Epiduralanalgesie konnten die Befunde von verschiedenen Autoren (82, 121, 148) über Abfälle in der fetalen Herzfrequenz nach Verabreichung des Lokalanästhetikums nicht bestätigen, sondern stimmten bei der angegebenen Dosierung eher mit den Untersuchungen von POTTHOF et al. (110, 122) überein, die keine Beeinträchtigung der fetalen Herzfrequenz registrierten.

Lediglich bei zwei Patientinnen zeigte sich nach Anlegen der Epiduralanalgesie ein systolischer Blutdruckabfall von mehr als 20 mm Hg, wobei einmal keine Auswirkung auf die fetale Herzfrequenz und den fetalen pH-Wert zu verzeichnen war und einmal lediglich eine kurzdauernde fetale Bradykardie, die aber ebenso wie der mütterliche Blutdruckabfall durch Seitenlagerung der Patientin sofort behoben werden konnte.

Die positiven Ergebnisse zum fetalen Befinden sind möglicherweise auch mit auf die von uns durchgeführte Hypotensionsprophylaxe zurückzuführen, denn, wie ZILIANI et al. (151) in einer Untersuchung fanden, stehen die Änderung in der fetalen Herzfrequenz und im Säure-Basenhaushalt mehr in Relation zur mütterlichen Kreislagsituation als zu direkten Wirkungen des Anästhetikums auf den Feten.

Von den Lokalanästhetika, die nachgewiesenermaßen (90) die Plazenta schnell passieren, ist aufgrund verschiedener Untersuchungen die Verwendung von Bupivacain für den Feten als günstig anzusehen. Wegen der hohen Protein-Bindungskapazität und der langsameren Plazentapassage sind die Bupivacainspiegel im Feten niedrig (107, 112). Allerdings muß man beachten, daß gerade diese niedrigen Blutspiegel evtl. eine Anreicherung des lipophilen Bupivacain besonders im Hirngewebe, nach Vorschädigung durch eine massive Azidose, verschleiern können (98).

Andererseits wurde bisher auch keine Korrelation zwischen neonataler Depression und erhöhtem Bupivacain-Spiegel in Nabelvene oder -arterie gefunden (60). OSTHEIMER (104) zeigte, daß Neugeborene mit Bupivacain neurologisch günstiger beurteilt wurden als nach Verabreichung einer geringen Dosis Pethidin an die Mutter, SCANLON et al. (119) dagegen berichten von einer langsameren Erholung und neurologischen Störungen des Neugeborenen nach Epiduralanalgesie mit Mepivacain oder Lidocain. Der Effekt der Schmerzerleichterung bei Anwendung von Bupivacain zur Epiduralanalgesie ist nach Untersuchungen von CRAWFORD (36) mehr vom Volumen als von der Konzentration des Anästhetikums abhängig. Die Störung des Preßreflexes tritt bei Verwendung von 0,5 %igem Bupivacain häufiger auf als bei 0,25%igem, das auch von uns verwendet wurde.

Wenn auch in unserem Epiduralkollektiv nur eine vaginal-operative Entbindung vorkam, so widerspricht das aufgrund der geringen Fallzahl nicht den Erfahrungen der vermehrt notwendigen operativen Entbindung nach Epiduralanalgesie (12, 29, 54).

Nach Meinung verschiedener Autoren (54, 58) bedeuten jedoch die vaginal-operativen Entbindungen bei klarer Indikation und Durchführung lege artis keine zusätzliche Belastung für den Feten, sondern durch Begrenzung der Preßwehen eine Senkung der perinatalen Morbidität und Mortalität. Bei unseren insgesamt in beiden Gruppen vier vaginal-operativ entbundenen Neugeborenen wurden keine Komplikationen registriert (134).

Wie beschrieben, lagen aber die Glukokortikoidspiegel der Neugeborenen im Nabelschnurplasma - evtl. als Ausdruck des erhöhten Geburtsstresses - bei allen unseren vaginal-operativen Entbindungen deutlich über dem Durchschnitt.

Die Ergebnisse der Überwachung des mütterlichen pH-Wertes zeigten bei unseren Patientinnen keinen Unterschied zwischen Behandlung mit Pentazocin- oder Epiduralanalgesie, DUDENHAUSEN et al. (42, 136) konnten dagegen bei transkutaner Messung des pO_2 bei Kreißenden mit Epiduralanalgesie eine Glättung bzw. Erhöhung der pO_2 -Kurve feststellen, und auch andere Autoren (105, 106, 141) fanden eine Verminderung der metabolischen Azidose und der Laktatproduktion bei Gebärenden mit Epiduralanalgesie im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die Pethidin erhielt.

Auch der Vergleich der fetalen Mikroblutproben bzw. des Nabelschnurblutes ergab in Bezug auf den pH-Wert keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Analgesieformen, wie andere (53, 99, 100, 141) konnten auch wir keine negative Beeinflussung des Säure-Basenhaushaltes bei Neugeborenen von Müttern, die eine Epiduralanalgesie erhalten hatten, im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv feststellen.

Im Befinden der an der vorliegenden Untersuchung beteiligten Neugeborenen, das in Bezug auf Apgar, Blutvolumen und neurologischen Aspekten in einer anschließenden Studie verfolgt wurde (134), zeigten sich ebenfalls keine nachteiligen Effekte der Epiduralanalgesie gegenüber dem Pentazocinkollektiv.

5. Z U S A M M E N F A S S U N G

An 11 Patientinnen mit Epiduralanalgesie und 10 Patientinnen mit Pentazocinanalgesie, zur Schmerzerleichterung unter der Geburt, wurden im venösen Blut Untersuchungen des Glukokortikoidspiegels, der Fluidität des Blutes, der Leukozytenanzahl und des humanen plazentaren Laktogens durchgeführt.

Weiter wurde der Glukokortikoidspiegel im fetalen Kopfschwartenblut und im Nabelschnurplasma bestimmt. Außerdem wurden klinische Parameter und der Blut-pH-Wert während der Geburt bei Mutter und Kind in allen Fällen überwacht.

Alle Ergebnisse sind mit Hilfe statistischer Methoden ausgewertet worden.

Bei den von uns untersuchten Patienten konnten wir - in Bezug auf die angegebenen Parameter - keine nachteiligen Auswirkungen der Epiduralanalgesie auf den Feten bzw. das Neugeborene finden. Dies gilt im Vergleich mit der häufig angewandten Pentazocinanalgesie - bezogen auf eine Dosierung von 30 mg Pentazocin i.m.. Ebenso zeigte sich der fetale Glukokortikoidspiegel durch die Epiduralanalgesie nicht signifikant verändert.

Der Glukokortikoidblutspiegel der Mütter erhöhte sich im Mittel unter Epiduralanalgesie in der Eröffnungsperiode nicht weiter. Gemessen daran kann man eine Verminderung des Geburtsstresses für die Mutter annehmen, im Vergleich zur Behandlung mit Pentazocinanalgesie, bei der es zu einem weiteren Anstieg der Kortikosteroide kam.

Die Erfassung der Fluidität - als weiteren Stressparameter - zeigt ebenfalls in der Tendenz eine Stressreduktion unter Epiduralanalgesie.

Was die Beeinflussung der Plazentaperfusion durch die Epiduralanalgesie betrifft, zeigen unsere Ergebnisse eine ansteigende Tendenz der HPL-Spiegel unter der Geburt mit Epiduralanalgesie. Dies gibt zur Vermutung Anlaß, daß es zumindest nicht zu einem Abfall der uterinen Perfusion mit zunehmender Geburt kommt, und somit die nutritive und respiratorische Versorgungslage des Feten im Uterus günstig beeinflusst wird.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ABOULEISH, E., R. DEPP
Acupuncture in obstetrics.
Anesth. Analgesie 54 (1975) 83
- 2 ALLEN, J.P., D.M. COOK, J.W. KENDALL,
R. GILVRA
Maternal fetal ACTH relationship in man.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 37 (1973) 230
- 3 ALTURA, B.M., B.T. ALTURA
Effects of local anesthetics, antihistamines
and glucocorticoids on peripheral blood flow
and vascular smooth muscle.
Anesthesiology 41 (1974) 197
- 4 ANSELMINO, K.J., G. PLASKUDA, R. STEWENS
Über ein neues Verfahren der protrahierten
Leitungsanästhesie des Wehenschmerzes:
die segmentäre peridurale Plombe.
Klin. Wschr. 27 (1949) 104
- 5 ARONSON, H.B., F. MAGORA, J.G. SCHENKER
Effect of oral contraceptives on blood
viscosity.
Am.J. Obstet. Gynec. 110 (1971) 997
- 6 ASLING, J.H., M. SHNIDER, A.J. MARGOLIS,
G.L. WILKINSON, E.L. WAY
Paracervical block anesthesia in obstetrics
II Etiology of fetal bradycardia following
paracervical block anesthesia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 107 (1970) 626

- 7 BADEN, M., C.R. BAUER, E. COLLE, G. KLEIN,
 H.W. TAEUSCH, L. STERN
 A controlled trial of hydrocortisontherapy
 in infants with respiratory distress syndrom.
 Pediatrics 50 (1972) 526
- 8 BALLARD P.L. and R.A. BALLARD 1972
 Glucocorticoid receptors and the role of
 glucocorticoids in fetal lung development.
 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 69: 2668
- 9 BALLARD, P.L., P. GRANBERG, R.L. BALLARD
 Glucocorticoid Levels in Maternal and Cord
 Serum after Prenatal Bethamethason Therapy
 to Prevent Respiratory Distress Syndrome.
 J. Clin. Investig. 56 (1975) 1548
- 10 BECK, L., POTTHOFF s.
 Zusammenfassende Übersicht über die prak-
 tische Anwendung der medikamentösen Anal-
 gesie bei der Geburt.
 Gynäkologe 9 (1976) 223
- 11 BECK, L.
 Medikamentöse Geburtserleichterung und
 Anästhesie in der Geburtshilfe in:
 HICKL, E.J., K. RIEGEL:
 Angewandte Perinatologie
 Urban und Schwarzenberg München-Berlin
 Ulm (1974) 225
- 12 BECK, L.
 Geburtshilfe und Gynäkologie in:
 KILLIAN, H.
 Lokalanästhesie und Lokalanästhetika.
 Thieme Stuttgart (1973) 699

- 13 BECK, L.
Analgesie und Anästhesie im Kreißaal.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33 (1973) 837

- 14 BECK, L., K. MARTIN
Über das Risiko beim parazervikalen Block in
der Geburtshilfe. Eine Umfrage bei 107 Frauen-
kliniken mit insgesamt 32 562 Fällen.
Geburtsh. Frauenheilk. 29 (1969) 961

- 15 BECKETT, A.H.
Maternal and Neonatal Metabolism of Analgesic
Drugs.
Brit. J. Anaesth. 45 (1973) 770

- 16 BECKETT, A.H., J.F. TAYLOR
Blood concentrations of pethidine and penta-
zocine in mother and infant at the time of
birth.
J. Pharm. Pharmac. 19 (1967) 50

- 17 BEITINS, I. Z., F. BAYARD, I.G. ANGES,
A. KOWARSKI, C.J. MIGEON
The Metabolic Clearance Rate, Blood Production,
Interconversion and Transplacental Passage of
Cortisol and Cortisone in Pregnancy Near Term.
Pediat. Res. 7 (1973) 509

- 18 BERLE, P., H. v. LEYEN, A. LIMK
Planzentares Laktogen im mütterlichen Blut im
Verlaufe normaler Schwangerschaften.
Z. Geburtsh. Perinat. 176 (1972)

- 19 BIDLINGMAIER, F., D. KNORR
Immunologische Methoden der Steroidbestimmung.
Beckman report 1/72 (1974) 11

- 20 BONICA, J.J.
Principles and practice of obstetric analgesia
and anesthesia.
Ed. I Blackwell, Oxford 1967
- 21 BONICA, J.J.
Peridural block: Analysis of 3637 cases and a
review.
Anesthesiology 18 (1957) 723
- 22 BRÄUER, H.
Mündliche Mitteilung August 1978 München
- 23 BRÄUER, H., V. RAHLFS, L. DJURDJEVIC
Korrelation der Fließfähigkeit des Blutes und
weiterer Blut-Serum-Variabler
Münchener med. Wochenschrift 118 (1976) 1041
- 24 BREMER, B.
Die kontinuierliche Parazervikalblockade zur
Geburtserleichterung.
Geburtsh. Frauenheilk. 33 (1973) 92
- 25 BROMAGE P.R.
Physiology and Pharmacology of Epidural
Analgesie.
Anesthesiology 28 (1967) 592
- 26 BROWN, W.U., G.C. BELL, M.H. ALPER
Acidosis, Local Anesthetics and the Newborn
Obstetrics and Gynecology 48 (1976) 27
- 27 BUCHAN, P.C., M.K. MILNE, M.C.K. BROWNING
The effect of continuous epidural blockade
on plasma 11-hydroxycorticosteroid concen-
trations in labour.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cmwlt. 80 (1973) 974

- 28 CAMPBELL, S., C.C. BAIN, C.J. DEWHURST,
K. TATHERBY
The 30-Minutes Synacthen Test in Pregnancy
and Labour.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cmwlt 77 (1970) 620
- 29 CARRIE, L.E.S.
Conduction analgesia in:
Stallworthy
J. G. BOURNE
Recent advances in Obstetrics and Gynaecology.
Churchill Livingstone; Edinburgh-London-
New York (1977)
- 30 CATHELIN, F.
Une nouvelle voie d'injection rachidienne.
Méthode des injections épidurales par le
procédé du canal sacré.
C.R. Soc. Biol. Paris 53 (1901) 452
- 31 CAWSON, M.J., A.B.M. ANDERSON, A.C. THURNBULL,
L. LAMPE
Cortisol, Cortisone, and 11-Deoxycortisol
Levels in Human Umbilical and Maternal Plasma
in Relation to the Onset of Labour.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cmwlt. 81 (1974) 737
- 32 CHMIEL, H., S. EFFERT, D. MATHEY
Rheologische Veränderungen des Blutes beim
akuten Herzinfarkt und dessen Risikofaktoren.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1641
- 33 CLELAND, J.G.P.
Continuous peridural and caudal analgesia
in obstetrics.
Current Researches Anesthesia Analgesia 28
(1949) 61

- 34 COOPER K., P. VELLA, D. BROWNING
Lumbar epidural analgesia given by
obstetricians.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cmwth 79 (1972) 144
- 35 COVINO, B.G., H.G. VASALLO
Lokalanesthetics
Mechanisms of action and clinical use.
Grune & Stratton, New York-San Francisco-London
- 36 CRAWFORD, J.S.
The second thousand epidural blocks in an
obstetric hospital practice.
Brit. J. Anaesth. 44 (1972) 1277
- 37 DINTENFASS, L.,
Some rheological factors in the pathogenesis
of thrombosis. Lancet II 370 (1965)
- 38 DOGLIOTTI, A.M.
A new method of block anesthesia; segmental
peridural spinal anesthesia.
Amer. J. Surg. 20 (1933) 107
- 39 DORMER, R.A., J.T. FRANCE
Cortisol and cortisone levels in umbilical
cord plasma and maternal plasma of normal
pregnancies.
Steroids 21 (1973) 497
- 40 DOUGHTY, A.
Epidural Analgesia and Pain pathways in
Labour, in:
DOUGHTY A.
Symposium on Epidural Analgesia in obstetrics.
H.K. Lewis, London (1972)

- 41 DUCAN, S.L. B., J. GINSBURG, N.F. MORRIS
Comparison of pentazocin and pethidin in
normal labour.
Am. J. Obstet. Gynec. 105 (1969) 197
- 42 DUDENHAUSEN, J.W., R. HUCH, A. HUCH,
W. MÜLLER-HOLVE, E. SALING
Transkutane Messung des PO_2 der Kreißenden,
demonstriert an Fällen mit Periduralanästhesie.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 35 (1975) 150
- 43 EL-TORMI, A.E.F., C.P. CRYSTLE, V.C. STEVENS
Plasma human placental lactogen in late pregnancy
and labor.
Am. J. Obstet. Gynec. 108 (1970) 345
- 44 ERIKSSON, E.
Atlas der Lokalanästhesie.
Munksgart, Kopenhagen 1969
- 45 FILLER, W.W., N.W. FILLER
Effect of a potent non-narcotic analgesic agent
(pentazocine) on uterine contractility and fetal
heart rate.
Obstet. Gynec. 28 (1966) 224
- 46 FRASER, H.F., D.E. ROSENBERG
Studies on the human addiction liability of
2-hydroxy-5,9-dimethyl-2(3,3-Dimethylallyl)-6,7-
benzomorphan (Win 20.228): A weak narcotic antagonist.
J. Pharm. exp. Ther. 143 (1964) 149
- 47 FRIEDMAN, M., R.W. BEARD
Plasma 11-Hydroxycorticosteroids in pregnancy
and the puerperium.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cmwlt 73 (1966) 123

- 48 GENNSER, G., S. OHRLANDER, P. ENEROTH
Cortisol in amniotic fluid and cord blood in
relation to prenatal betamethasone load and
delivery.
Am. J. Obstet. Gynecol. 124 (1976) 43
- 49 GIBBS, C.P., S.C. NOEL
Human uterine artery responses to lidocaine.
Am.J. Obstet. Gynecol. 126 (1976) 313
- 50 GORDON, N.H., D.B. SCOTT, I.W.P. ROBB
Modification of Plasma Corticosteroid
Concentrations during and after Surgery by
Epidural Blockade.
Brit. Med. J. 1 (1973) 581
- 51 GORDON, H.R.
Fetal bradycardia after paracervical block.
New. Engl. J. Med. 279 (1968) 910
- 52 GREISS, F.C., J.G. STILL, S.G. ANDERSON
Effects of localanesthetic agents on the
uterine vasculatures and myometrium.
Am. J. Obstet. Gynecol. 124 (1976) 889
- 53 HARNACKE, P., K. STRASSER
Einfluß der Katheter-Periduralanästhesie auf
das Kind, Komplikationen nach Periduralanästhe-
sie bei der Mutter.
Gynäkologe 9 (1976) 203
- 54 HARNACKE, P., K. STRASSER, L. BECK
Die Periduralanästhesie in der Geburtshilfe.
Z. Geburtsh. Perinat. 179 (1975) 153

- 55 HEBERER, H.
Hypnosegeburt
Zbl. Gynäk. 46 (1922) 749
- 56 HICKL, E.J., A. AUERGER
Zur Anwendung der Periduralanästhesie als
Routinemaßnahme in der Geburtshilfe .
Prakt. Anästh. 13 (1978) 18
Georg Thieme Verlag Stuttgart
- 57 HICKL, E.J.
Paracervikalblock und fetale Herzaktion
Münch. med. Wschr. 38 (1968) 2149
- 58 HICKL E.J.
Indikation und Risiko von Zangen- und
Vakuumextraktionen heute.
Gynäkologe 8 (1975) 13
- 59 HON, E.H.
Instrumentation of the fetal heart rate
and fetal electrocardiographie.
Am. J. Obstet. Gynec. 86 (1963) 772
- 60 HYMAN, M.D., S.M. SHNIDER
Maternal and neonatal blood concentrations
of bupivacaine associated with obstetrical
Conduction anaesthesia.
Anesthesiology 34 (1971) 81
- 61 INNES I.R., M. NICKERSON
Norepinephrine, Epinephrine and the Sympathomime-
tic Amines.
In: GOODMAN, L. and A. GILMAN:
The Pharmacological Basis of Therapeutics.
Macmillan, Publishing Co Inc. New York (1976) 477

- 62 JAMES, F.M., P. DAVIES
Maternal and fetal effects of lumbal epidural analgesia for labor and delivery in patients with gestational hypertension.
Am.J. Obstet. Gynecol 126 (1976) 195
- 63 JANISCH, H., S. LEODOLTER, J. NEUMARK, K. PHILIPP
Uteroplazentare Durchströmungsverhältnisse unter kontinuierlicher Epiduralanästhesie. Gemeinsame Tagung der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde und der österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.
Garmisch-Partenkirchen MAI 1977
- 64 JANISCH, H., S. LEODOLTER
Estimation of placental function by measuring the HPL-serum level and recording the placental blood flow.
J. Perinat. Med. 1 (1973) 283
- 65 JUNG, H., KOPECKE, P., F.K. KLÖCK
Die fetale Gefährdung durch Paracervikalblockaden.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) 519
- 66 JUNG, H.
Zur Anwendung von Pethidin unter der Geburt.
Z. Geburtsh. u. Perinat. 181 (1977) 114
- 67 DE JONG, R.H.
Physiology and pharmacology of local anesthesia.
Springfield III 1970, Charles C. Thomas Publisher
147

- 68 JOUPPILA, R., A. HOLLMÉN, P. JOUPPILA,
A. KAUPPILA, R. TUIMALA
The Effect of Segmental Epidural Analgesia
on Maternal ACTH, Cortisol and TSH during
Labour.
Annals of Clin. Research 8 (1976) 378
- 69 KELLER, P.J., C. GERBER
Die hormonale Früherkennung der fetalen Ge-
fährdung in der Schwangerschaft.
Geburtsh. und Frauenheilk. 31 (1971) 973
- 70 KILLIAN, H.
Lokalanästhesie und Lokalanästhetika
Thieme Stuttgart (1973)
- 71 KLEIN, G.P., M. BADEN, C.J.P. GIROUD
Quantitative Measurement and Significance of
Five Plasma Corticosteroids During the Perina-
tal Period.
J. Clin. Endocrin. Metab. 36 (1973) 944
- 72 LAMZE, F.
Painless Childbirth: Psychoprophylactic method.
London, Burke Publishing Company, 1958
- 73 LANZ, E., D. CETON, H. SCHLERETH,
D.H. BARRON
Die Wirkung von Lokalanästhetika auf Durchblutung
und O_2 -Verbrauch des Uterus von schwangeren Schafen.
Anaesthesist 26 (1977) 403
- 74 LEAKE, R.D.
Perinatal aspiration syndrome: Its association
with intrapartum events and anaesthesia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 118 (1974) 271

- 75 LENNERT, K.
Blut und blutbildende Organe in:
Lehrbuch der Allg. Pathologie und der Patholog.
Anatomie
M.Eder u. P. Gedigk Springer Verlag
Berlin - Heidelberg - New York 1974
- 76 LEONG, M.K.H., B.E.P. MURPHY
Cortisol levels in maternal venous and umbilical
cord arterial and venous serum at vaginal delivery.
Am. J. Obstet. Gynecol. 124 (1976) 471
- 77 LIGGINS, G.C., R.N. HOWIE
A controlled trial of antepartum glucocorticoid
treatment for prevention of the respiratory distress
syndrom in premature infants.
Pediatrics 50 (1972) 515
- 78 LUKAS, K.H.
Die psychologische Geburtserleichterung.
Schattauer, Stuttgart (1959)
- 79 LUSH, D., J.N. THORPE, D.J. RICHARDSON,
D.J. BOWEN
The effect of epidural analgesia on the
adrenocortical response to surgery.
Brit. J. Anaesth. 44 (1972) 1169
- 80 MAHON, R. u. M.
Klinische Prüfung eines neuen Analgetikums
- Pentazocin - in der Geburtshilfe.
Bordeaux méd., 3 (1970) 1.217

- 81 MASSINGER, H., S. LAZARIDIS
Erfahrungen mit Pentazocin (Win 20.228) in
der Geburtshilfe.
Gynaecologia 166 (1968) 279
- 82 MC DONALD, J.S., L.L. BJORKMAN, E.C. REED
Epidural analgesia for obstetrics-a maternal,
fetal and neonatal study.
Am. J. Obstet. Gynecol. 120 (1974) 1055
- 83 MESSOW-ZAHN, Karin, M. SARAFDFF, K.P. RIEGEL
Plasma Noradrenaline Concentrations of Women in
Labour and in Cord Blood.
Klin. Wschr. 56 (1978) 311
- 84 MIGEON, C.J., F.M. KENNY, F.H. TAYLOR
Cortisol Production Rate VIII Pregnancy.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 28 (1968) 661
- 85 MIRKIN, B.L.
Perinatal Pharmacology:
Placental Transfer, Fetal Localization, and
Neonatal Disposition of Drugs
Anaesthesiology 43 (1975) 156
- 86 MOIR, D.D.
Indications for Epidural Analgesia with Special
Reference to the Management of Pre-Eclampsia.
in:
Doughty, A.: Epidural Analgesia in Obstetrics,
H.K. Lewis, London 1972
- 87 MOIR, D.D., L.V. RODRIGUES, J. WILLOCKS
Epidural Analgesia During Labour in Patients
with Pre-Eclampsia.
J. Obst. Gynaec. Brit. Cmwth. 79 (1972) 465

- 88 MOORE, J., R.M. CARSON, R.J. HUNTER
A Comparison of the effects of pentazocine and
pethidine administered during labour.
J. Obstet. Gynaec. 77 (1970) 830
- 89 MOORE, J., T.G. MC NABB, J.P. GLYNN
The placental transfer of pentazocine and
pethidine.
Brit. J. Anaesth. 45 (1973) 798
- 90 MORISHIMA, H.O., S.S. DANIEL, M. FINSTER,
P.J. POPPERS, L.S. JAMES
Transmission of mepivacaine hydrochloride
(carbocain) across human placenta.
Anesthesiology 27 (1966) 147
- 91 MURPHY, B.E.P., R.C. DIEZ d'AUX
Steroid Levels in the Human Fetus: Cortisol
and Cortisone.
J. Clin. Endocrin. Metab. 35 (1972) 678
- 92 MURPHY, B.E.P.
Steroid arteriovenous differences in umbilical
cord plasma: Evidence of cortisol production by
the human fetus in early gestation (10 - 18 weeks).
J. Clin. Endocrinol. Metab. 36 (1973) 1037
- 93 MURPHY, B.E.P.
Cortisol and cortisone levels in the cord blood
at delivery of infants with and without the
respiratory distress syndrome.
Am. J. Obstet. Gynecol. 119 (1974) 1112
- 94 MURPHY, B.E.P.
Evidence of cortisol deficiency at birth in in-
fants with respiratory distress syndrome.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 38 (1974) 158

- 95 MURPHY, B.E.P., S.J. CLARK, I.R. DONALD,
M. PNSKY, D. VEDADY
Conversion of maternal cortisol to cortisone
during placental transfer to the human fetus.
Am.J. Obstet. Gynecol. 118 (1974) 538
- 96 MURPHY, B.E.P.
Does the human fetal adrenal play a role in
parturition?
Am.J. Obstet. Gynecol. 115 (1973) 521
- 97 MÜLLER-HOLVE, W.
Physiologische, biochemische und klinische
Untersuchungen zur Einwirkung der Epidural-
analgesie auf den Feten.
Habilitationsschrift, München 1979
- 98 MÜLLER-HOLVE, W.
Einsatz neuer Lokalanästhetika bei der Peri-
duralanästhesie unter der Geburt.
(Vortrag auf dem IV. Münchner Perinatologischen
Seminar, Oktober 1976).
- 99 NILSSON, A.
The effect of epidural anaesthesia on the
course of labour and on the condition of the
fetus and neonate.
In: DUDENHAUSEN, J.W., E. SALING, E. SCHMIDT
Perinatale Medizin Thieme, Stuttgart VI (1975) 107
- 100 NOBLE, A.D., I.L. CRAFT, J.A.H. BOOTES,
P.A. EDWARDS, D.J. THOMAS, K.L.M. MILLS
Continuous lumbar epidural analgesia using
bupivacaine: A study of the fetus and the new-
born child.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwmlth. 78 (1971) 559

- 101 NWOSU, U.C., E.E. WALLACH, R.J. BOLOGNESE
Initiation of Labor by Intraamniotic Cortisol
Instillation in Prolonged Human Pregnancy.
Obstet. and Gynecol. 47 (1976) 137
- 102 NWOSU, U.C., E.E. WALLACH, T.R. BOGGS,
A.M. BONGIOVANNI
Possible adrenocortical insufficiency in
postmature neonates.
Am. J. Obstet. Gynecol. 122 (1975) 969
- 103 OHRLANDER, S., G. GENNSER, P. ENEROTH
Plasma Cortisol Levels in Human Fetus
During Parturition.
Obstet. Gynec. 48 (1976) 381
- 104 OSTHEIMER, G.
Neurobehavioural effects of obstetric analgesia.
Symposium on Current Trends in Obstetric An-
algesia.
Paris, September 1978
- 105 PEARSON J.F., P. DAVIES
The effect of continuous lumbar epidural anal-
gesia on the acid-base status of maternal arterial
blood during the first stage of labour.
J. Obstet. Brit. Cmwlt. 80 (1973) 218
- 106 PEARSON, J.F., P. DAVIES
The effect of continuous lumbar epiduralanalgesia
on maternal acid-base balance and arterial lactate
concentration during the second stage of labour.
J. Obstet. Brit. Cmwlt, 80 (1973) 225

- 107 PEDERSEN, H., M. FINSTER
Placentapassage von Anästhetika und ihr Einfluß
auf den Fetus und das Neugeborene.
Gynäkologe 9 (1976) 188
- 108 PETRIE, R.H.
Placental transfer of lidocaine following para-
cervical block.
Am. J. Obstet. Gynecol. 120 (1974) 791
- 109 PHAM-HUU-TRUNG, M.T., M. GOURMELEN,
F. GIRARD
The simultaneous assay of cortisol and 17-alpha-
hydroxy-progesteron in the plasma of patients
with congenital adrenal hyperplasia.
Acta Endocrinologica 74, 316 (1973)
- 110 POTTHOFF, S., H.B. HEITMANN, P.H. WERNERS
Einfluß der kontinuierlichen Epiduralanästhesie
auf den fetalen Säure-Basenhaushalt und die Herz-
schlagfrequenz unter der Geburt.
In: SALING, E., F.-J. SCHULTE
Perinatale Medizin Bd. II, Stuttgart, Thieme 1972
- 111 POKOLY, T.B.
The role of cortisol in human parturition.
Am. J. Obstet. Gynecol. 117 (1973) 549
- 112 REYNOLDS, F., G.TAYLOR
Plasma concentrations of bupivacain during
continuous epidural analgesia in labour:
the effect of adrenalin.
Brit. J. Anaesth. 43 (1971) 436

- 113 RIEGEL, K., K. MESSOW, K. PIELSTICKER
Geburtsanalgesie: Spätwirkungen beim Kind?
Z. Geburtsh. Perinat. 181 (1977) 110
- 114 SACHS, L.
Statistische Auswertungsmethoden.
Berlin - Heidelberg - New York, Springer-
Verlag 1972
- 115 SALING, E.
Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.
Thieme - Verlag, Stuttgart 1966
- 116 SAXENA, B.N., K. EMERSON, H.A. SELENKOW
Serum placental lactogen as index of placen-
tal function.
New Engl. J. Med. 281 (1969) 226
- 117 SAXENA, B.N., S. REFETOFF, E. KENDALL,
H.A. SELENKOW
A rapid immunoassay for human placental lac-
togen.
Am. J. Obstet. Gynec. 101 (1968) 874
- 118 SAMAAAN, N.A., J.T. BRADBURY, C.P. GOPLERUD
Serial hormonal studies in normal and ab-
normal pregnancy,
Am. J. Obstet. Gynec. 104 (1969) 781
- 119 SCANLON, J.W., W.U. BROWN, J.B. WEISS,
M.H. ALPER
Neurobehavioral responses of newborn infants
after maternal epidural anesthesia.
Anesthesiology 40 (1974) 121

- 120 SCHÄFER, W., W. HAMM
Medikamentöse Geburtserleichterung mit
Pentazocin.
Med. Welt N.F. 23 (1972) 986
- 121 SCHIFRIN, B.S.
Fetal heart rate patterns following epi-
dural anaesthesia and oxytocin infusion
during labour.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comwlth. 79 (1972) 332
- 122 SCHLIEMANN, F., H. MUTH
Zur Periduralanästhesie in der Geburtshilfe.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 51
- 123 SCHMIDT-SCHÖNBEIN, H.
Normale Fließeigenschaften des Blutes und deren
krankhafte Veränderungen.
Schweizer med. Wschr. 101 (1971) 1766
- 124 SHNIDER, S.M.
Obstetrical anaesthesia, current concepts and
practice.
The Williams & Wilkins Co., Baltimor 1970
- 125 SHNIDER, S.M., J.H. ASLING, J.W. HALL, A.J.
MARGOLIS
Paracervical block anesthesia in obstetrics
fetal complications and neonatal morbidity
Am. J. Obstet. Gynecol. 107 (1970) 619
- 126 SHNIDER, S.M., F. MOYA
Effects of meperidine on the newborn infant.
Am. J. Obstet. Gynecol. 89 (1964) 1009

- 127 SINGER, W., P. DESJARDINS, H.G. FRIESEN
Human Placental Lactogen - An Index of
Placental Function.
Obstet. Gynec. 36 (1970) 222
- 128 SIPPEL, W.G., H. BECKER, T. BRÜNIG,
H. DÖRR, H. VERSMOLD
Longitudinal Study of 7-Plasma-Cortico-
steroids in Mother and Child at Birth and
during Neonatal Period.
Pediatric Res. 10 (1976) 879
- 129 SMITH, C.A., N.M. NELSON
The physiology of the newborn infant.
4. Aufl. Springfield, Ill: C.C. Thomas 1976
- 130 SMITH, I.D., D.A. SHUTT, R.P. SHEARMAN
Foetal plasma steroid concentrations related
to gestational age and method of delivery.
J. Steroid Biochem. 6 (1975) 657
- 131 SPONA, J. H. JANISCH
Serum placental lactogen (HPL) as index of
placental function.
Acta endocrinologica 68 (1971) 401
- 132 SPELLACY, W.N., K.L. CARLSON, S.A. BIRK
Dynamics of human placental lactogen.
Am. J. Obstet. Gynec. 96 (1966) 1164
- 133 SPELLACY, W.N., E.S. TEOH, W.C. BUHI, S.A. BIRK
S.A. MC CREARY
Value of human chorionic somatomammotropin in
managing high-risk pregnancies.
Am. J. Obstet. Gynec. 109 (1971) 588

- 134 STEINHERR, E.-M.
Untersuchungen unter Epiduralanalgesie in der
Nachgeburtsperiode nach Vaginalgeburt und
Sectio caesarea.
Dissertation in Vorbereitung 1980
Frauenklinik der Universität München
- 135 STOECKEL, W.
Erinnerungen eines Frauenarztes.
Kindler (1966) 98
- 136 STRASSER, K., R. HUCH, A. HUCH
Der Einfluß der lumbalen EDA unter der Geburt
auf die Atmung und den kontinuierlichen trans-
kutan gemessenen pO_2 der Mutter.
In: DUDENHAUSEN J.W., E. SALING, E. SCHMIDT
Perinatale Medizin, Stuttgart VI (1975)
- 137 SYBULSKI, S., G.B. MAUGHAN
Cortisol levels in umbilical cord plasma in
relation to labor and delivery.
Am. J. Obstet. Gynecol. 125 (1976) 236
- 138 SYBULSKI, S., G.B. MAUGHAN
Relationship between cortisol levels in umbili-
cal cord plasma and development of the respira-
tory distress syndrom in premature new-born in-
fants.
Am. J. Obstet. Gynecol. 125 (1976) 239
- 139 SYBULSKI, S., W.J. GOLDSMITH, G.B. MAUGHAN
Cortisol Levels in Fetal Scalp, Maternal and
Umbilical Cord Plasma.
Obstetrics and Gynecology 46 (1975) 268

- 140 TALBERT, L.M., W.E. EASTERLING, H.D. POTTER
Maternal and fetal plasma levels of adrenal
corticoids in spontaneous vaginal delivery
and cesarean section.
Am. J. Obstet. Gynecol. 117 (1973) 554
- 141 THALME, B., P. BELFRAGE, N. RAABE
Lumbar epidural analgesie in labour.
Acid-base balance and clinical condition
of mother, fetus and new-born child.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 53 (1974) 27
- 142 THORBAN, W.
Geschichte der Periduralanästhesie.
Anaesthesist 5 (1956) 179
- 143 TUIMALA, R.J., A.J.I. KAUPPILA, J. HAAPALAHTI
Response of Pituitary-Adrenal Axis on Partial
Stress.
Obstet. Gynecol. 46 (1975) 275
- 144 TYACK, A.J., R.J. PARSONS, D.R. MILLAR,
A.D.G. NICHOLAS
Uterine activity and plasma bupivacaine levels
after caudal epidural analgesia.
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cmwth. 80 (1973) 896
- 145 VROMAN, S., A. YO LE SIAN, M. THIERY,
D. DE HEMPTINNE, K. VANDERHEYDEN, H. VANKETS,
G. MARTENS, R. DOOM, G. ROLLY
Elective induction of labor conducted under lumbar
epidural block.
Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 7 (1977) 159

- 146 WAGNER, W.
Untersuchungen zu einem Heterocygotentest
für das kongenitale androgenitale Syndrom.
Inaugural-Dissertation, München 1976
- 147 WARNECKE, W.
Urin-Catecholamine unter Epiduralanalgesie
Dissertation in Vorbereitung 1978
Frauenklinik der Universität München
- 148 WINGATE, M.B., L. WINGATE, L. IFFY,
J. FREUNDLICH, D. GOTTSEGEN
The effect of epidural analgesia upon fetal
and neonatal status.
Am. J. Obst. Gynec. 119 (1974) 1101
- 149 YOSIMOVICH, J.B., B. KOSOR, L. BOCELLA,
D.H. MINTZ, D.L. HUTCHINSON
Placental Lactogen in Maternal Serum as an
Index of Fetal Health.
Obstet. Gynec. 36 (1970) 244
- 150 YOSIMOVICH, J.B., J.A. MC LAREN
Presence in the human placenta and the serum
of a highly lactogenic substance immunological-
ly related to pituitary growth hormone.
Endocrinology 71 (1962) 209
- 151 ZILIANI, M., R. SALAZAR, J. ALLER, O. AGUERO
Fetal Heart Rate and pH of Fetal Capillary Blood
during Epidural Analgesia in Labour.
Obst. Gynec. 36 (1970) 881

D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. med. K. RICHTER möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas danken.

Ebenso bedanke ich mich besonders bei Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. MÜLLER-HOLVE für seine freundschaftliche Unterstützung und die gute Zusammenarbeit während der ganzen Zeit.

Außerdem gilt mein besonderer Dank allen Ärzten und allen Hebammen der Frauenklinik für ihr Entgegenkommen und die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung der klinischen Untersuchungen.

Weiter möchte ich mich bedanken bei Herrn Priv. Doz. Dr. BIDLINGMAIER und seinen Assistentinnen aus dem Hormonlabor der Kinderklinik sowie dem Klinisch-chemischen Labor des Klinikums Großhadern, ohne deren Hilfe die Arbeit nicht möglich geworden wäre.

Für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Untersuchungen danke ich Herrn Prof. Dr. SELBMANN vom Institut für medizinische Datenverarbeitung der Universität.

Vielen Dank für die gute Zusammenarbeit zuletzt meiner Kommilitonin Evamaria STEINHERR, die ihre Studie an denselben Patientinnen durchführte.

L E B E N S L A U F

Claudia STELLER, München

geboren: am 29.11.1953, in Dresden

Eltern : Dr. jur. Alfred STELLER
Charlotte STELLER, geb. HEMPEL

Schulausbildung :

1960 - 1962	Volksschule in Dortmund
1962 - 1964	Volksschule in München
1964 - 1972	Theresiengymnasium in München
JUNI 1972	Humanistisches Abitur

Hochschulausbildung :

1972 - 1974	vier Semester Studium der Ernährungs- wissenschaften an der Universität Stuttgart-Hohenheim
1974 - 1980	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
1975	Ärztliche Vorprüfung
1976	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1979	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1980	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
M A I 1980	Approbation

Seit September 1980 Assistenzärztin am Institut für
Anästhesiologie im Klinikum Großhadern der Universität
München.

